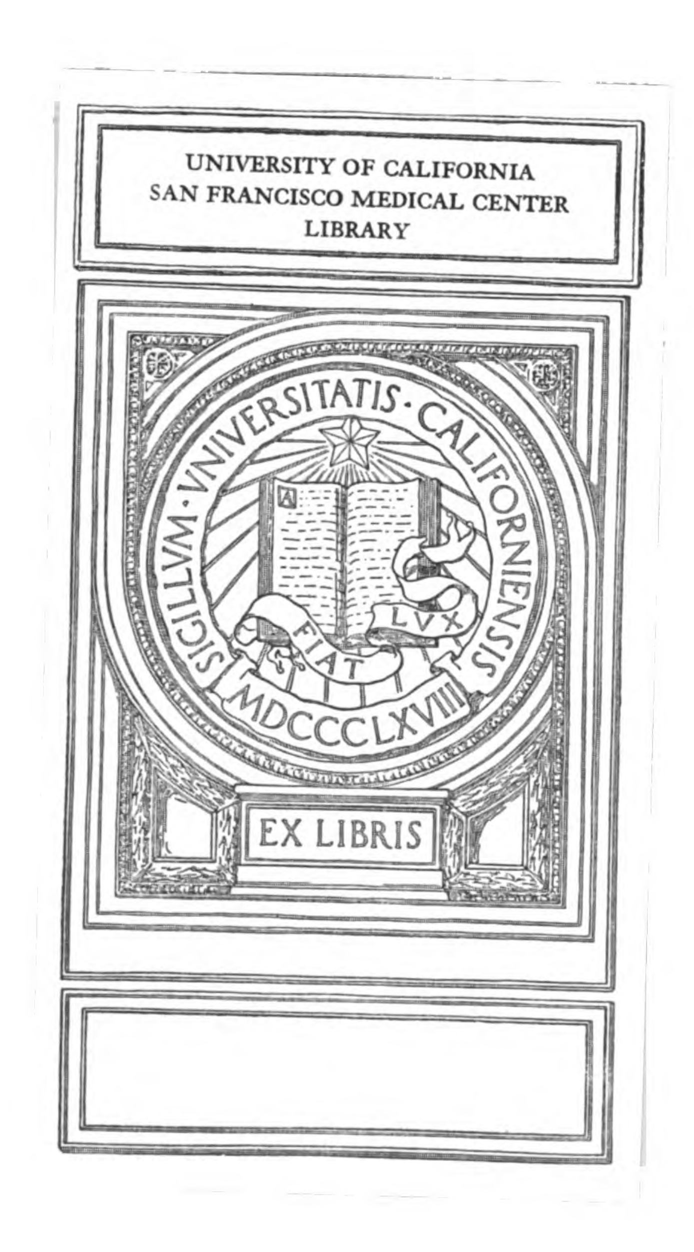


UNIVERSITY OF CALIFORNIA
SAN FRANCISCO MEDICAL CENTER
LIBRARY
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS

ZEITSCHRIFT
FÜR
HYGIENE
UND
INFEKTIONSKRANKHEITEN.

HERAUSGEGEBEN

VON

PROF. DR. C. FLÜGGE, UND PROF. DR. F. NEUFELD,

GEH. MED.-RAT UND DIREKTOR DES HYGIENISCHEN INSTITUTS DER UNIVERSITÄT

GEH. MED.-RAT UND DIREKTOR DES INSTITUTS FÜR INFEKTIONSKRANKHEITEN „ROBERT KOCH"

ZU BERLIN.

91. BAND.

MIT 42 TEXTABBILDUNGEN.



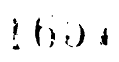
BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1921



Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.



Inhalt.





Berichtigung.

Auf Seite 385 Zeile 22 von oben muß es heißen: Die im Tierversuch „geprüften" Streptokokkenstämme, anstatt „gezüchteten".



ZEITSCHRIFT

FÜR

HYGIENE

UND

INFEKTIONSKRANKHEITEN.

HERAUSGEGEBEN

VON

PROF. DR. C. FLÜGGE, UND PROF. DR. F. NEUFELD,

GEH. MED.-RAT UND DIREKTOR DES HYGIENISCHEN INSTITUTS DER UNIVERSITÄT

GEH. MED.-RAT UND DIREKTOR DES INSTITUTS FÜR INFEKTIONSKRANKHEITEN „ROBERT KOCH"

IN BERLIN.

91. BAND. 1. HEFT.

MIT 25 TEXTABBILDUNGEN.



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1920

Preis M. 52.—

Die *„Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten“* erscheint nach Maßgabe des eingehenden Materials in zwanglosen, einzeln berechneten Heften, deren drei einen Band bilden. Der Band umfaßt ca. 30 Druckbogen.

Das Mitarbeiterhonorar beträgt 40 Mark für den Druckbogen. Jeder Verfasser erhält auf Bestellung bis 60 Sonderabzüge seiner Arbeit unentgeltlich, die weiteren gegen Berechnung.

Alle Manuskriptsendungen sind zu richten an:

Hrn. Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **C. Flügge** in Berlin NW. 7, Dorotheenstr. 28 a,

oder an

Hrn. Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **F. Neufeld** in Berlin N. 39, Föhrerstr. 2/3.

Im Interesse der unbedingt gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappeste Fassung ihrer Arbeiten und Beschränkung des Abbildungsmaterials auf das unbedingt erforderliche Maß bedacht sein.

Die Verlagsbuchhandlung.

Inhalt.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Königsberg.]
(Direktor: Prof. Dr. Selter.)

Der Wert der zur Bestimmung des Kohlensäuregehaltes der Luft benutzten Apparate mit besonderer Berücksichtigung des Aeronom (Draeger-Werk).

Von

Hans Rauch,
Assistent des Institutes.

Luftuntersuchungen auf Kohlensäure haben große Bedeutung für den Hygieniker zur Feststellung der Reinheit der Luft in Schule, Wohnung und nicht zuletzt in der Gewerbehygiene in den verschiedenartigsten Fabrikanlagen, wo sie nicht nur von dem geübten Hygieniker, sondern auch von Ärzten, Medizinalbeamten, Technikern usw. ausgeführt werden. Eine ausgezeichnete Methode zur Bestimmung der CO_2 haben wir in der von Saussure angegebenen, 1858 von Pettenkofer (1) brauchbar ausgearbeiteten Methode. Diese beruht darauf, daß einer gemessenen Menge Luft eine bestimmte Menge eines Barytwassers, dessen Gehalt an Alkali genau bekannt ist, zugesetzt, durch Umschütteln dann die in der Luft vorhandene CO zu Baryumkarbonat gebunden und schließlich titrimetrisch bestimmt wird, wieviel von einer bekannten Säure jetzt weniger nötig ist, um eine neutrale Reaktion zu erhalten, wie vor der CO_2-Aufnahme. Diese sogenannte Pettenkofersche Flaschenmethode ist bis heute als das genaueste und zuverlässigste Verfahren zur Bestimmung des CO_2-Gehaltes der Luft fast allgemein anerkannt und wird bei hygienischen Untersuchungen auch beinahe ausschließlich benutzt. Pettenkofer hat dann noch eine etwas geänderte Methode angegeben, zur Bestimmung des mittleren Kohlensäuregehaltes einer Luft während eines längeren Zeitraumes. Hierzu wird die Luft mittels eines Aspirators durch eine mit Barytwasser gefüllte Pettenkofersche Röhre



gesaugt und genau wie bei der Flaschenmethode dann die durch die Luftkohlensäure bedingte Abnahme des Alkaligehaltes der Barytlauge durch Titration mit einer bekannten Oxalsäure festgestellt. Die Pettenkofersche Methode setzt eine gewisse Vertrautheit mit maßanalytischen Arbeiten voraus und erfordert eine größere Apparatur. Einige kleine Mängel, die ihr anhaften, werden von dem wenig Erfahrenen nicht beachtet, sind ihm auch gar nicht bekannt, und können infolgedessen nicht vermieden werden. Solche Fehler können entstehen beim Einfüllen der Untersuchungsluft in die Glasflasche durch Beimengen von Ausatmungsluft; beim Hineinbringen des Barytwassers in die Flasche mit der zu untersuchenden Luft, wobei Luft infolge Temperaturdifferenzen entweichen bzw. hinzukommen kann; beim Umgießen der Flüssigkeit in die Absitzflasche und beim Titrieren durch Aufnahme von CO_2 aus der umgebenden oder Exspirationsluft. Kennt man all diese Fehlerquellen, so lassen sie sich mit etwas Übung bei exaktem Arbeiten gut vermeiden, und die gewonnenen Resultate werden wissenschaftlich genau. Hierauf kommt es nun in der praktischen Hygiene nicht so wesentlich an, es genügt da meist ein nur annähernd genau bestimmter CO_2-Gehalt, den man auch durch einfachere Methoden feststellen kann. Wir haben hierzu einige Apparate, die auf dem wohl ursprünglich von Angus Smith angegebenen minimetrischen Verfahren beruhen; es wird die geringste Menge Luft bestimmt, die gerade nötig ist, um eine gemessene Menge Normallauge vollständig in Bikarbonat umzuwandeln. Hierzu gehören in erster Linie die Methode von Lunge und Zeckendorf und die nach H. Wolpert. Lunge hatte erst einen Apparat konstruiert, bei dem mittels eines Kautschukballons von ganz bestimmtem Inhalt so viel Luft durch eine bekannte Menge Barytwasser getrieben wird, bis ein auf der Barytwasserflasche als Marke angebrachtes Bleistiftkreuz infolge der durch Entstehen von Baryumkarbonat getrübten Flüssigkeit nicht mehr erkennbar war. Die mit solch einem Apparat gefundenen Werte waren nach Untersuchungen von Bitter (2) recht ungenau, wie sich ja leicht einsehen läßt. Später hat Lunge (3) zusammen mit Zeckendorf sein Verfahren verbessert und eine recht brauchbare Methode angegeben. Es wird hier als Absorptionsflüssigkeit für die CO_2 eine mit Phenolphtalein rotgefärbte Sodalösung von bekanntem Gehalt — $^1/_{500}$ normal Sodalösung — verwandt, durch die wieder durch einen Kautschukballon, dessen Volumen man vorher bestimmt, solange Luft durchgeblasen wird, bis sich die Sodalösung entfärbt. Die hierzu notwendigen Füllungen des Ballons werden gezählt, und nach ihrer Zahl kann an Hand einer besonderen Tabelle sofort der CO_2-Gehalt der Luft abgelesen werden. Diese Methode ist bei dem kleinen erforderlichen Apparate recht handlich, bequem auszuführen und gibt auch verhältnismäßig gute Resultate, aller-



dings nicht in stark CO_2-haltiger Luft. Für solche stark verunreinigte Luft hat G. Fuchs (4) unter Leitung von Lehmann eine doppelt so starke Sodalösung mit gutem Ergebnis benutzt. Eine Modifikation zu diesem Apparat ist von Rosenthal (5) angegeben, die einige bestehende Ungenauigkeiten beseitigen soll, aber dafür den ganzen Apparat wesentlich vergrößert und unhandlicher macht. Die damit gewonnenen Resultate sollen gut sein, ich komme später noch auf den Apparat zu sprechen.

Das gleiche Prinzip benutzte H. Wolpert (6) für sein Verfahren zur Bestimmung der Kohlensäure in geschlossenen Räumen. Sein Apparat besteht aus einem graduierten Glaszylinder, in dem ein zentral kapillar durchbohrter Glaskolben, der unten mit einer gut schließenden Gummischeibe versehen ist, auf und ab bewegt werden kann. In den Zylinder gibt man 2 ccm einer bestimmten — $^1/_{50}$prozentigen — Sodalösung, die ebenfalls mit Phenolphtalein rot gefärbt ist, schiebt den Glaskolben bis zur Berührung seiner Gummischeibe mit der Sodalösung in den Glaszylinder und bringt nun durch etappenweises Herausziehen und jedesmaliges einminutenlanges Umschütteln so viel zu untersuchende Luft durch die kapillare Durchbohrung mit der Sodalösung in Berührung, bis sie entfärbt ist. Aus den hierzu verbrauchten Kubikzentimetern Luft läßt sich dann sehr leicht der CO_2-Gehalt der Luft berechnen. Dieser Apparat ist sehr handlich und einfach zu bedienen. Auch hier erhält man praktisch brauchbare Resultate. Erwähnt sei noch, daß Wolpert neben dieser von ihm 1888 angegebenen Methode auch einen kontinuierlichen Apparat (2) zur CO_2-Bestimmung konstruiert hat, der es ermöglichen soll, den jeweiligen CO_2-Gehalt der Zimmerluft an einer Skala, wie die Temperatur an einem Thermometer, ablesen zu können. Dieser Apparat ist etwa so eingerichtet, daß aus einem mit Sodalösung gefüllten Gefäß durch eine feine Ausflußöffnung alle 100 Sekunden ein Tropfen der durch Phenolphtalein rotgefärbten Flüssigkeit auf eine darunter vor einer Skala hängende ca. 35 cm lange Schnur fällt, wo er sich durch die CO_2 der Luft allmählich entfärbt durch Umwandlung des Karbonates in Bikarbonat. An der empirisch aufgestellten Skala liest man am Entfärbungspunkt den jeweiligen CO_2-Gehalt der Zimmerluft ab. Der Apparat ergibt nur grobe Mittelwerte.

Ferner gibt es noch eine große Reihe von Apparaten zur Bestimmung des CO_2-Gehaltes der Luft, die sich meist an das Verfahren von Pettenkofer oder Lunge-Zeckendorf und Wolpert anlehnen, ja meist nur Modifikationen jener sind. Sie sind fast alle unhandlich und kompliziert und geben kaum genauere Resultate wie obige Methoden. Ich will hier nur die Namen einzelner Forscher nennen, die solche Apparate angegeben haben: A. Wolpert (1882 und 1886), Blochmann, Nienstädt und Ballo,



Schaffer, Bitter, Kratschmer und Wiener. A. Wolpert war der erste, der bei seinem Apparat (1886) mit durch Phenolphtalein rotgefärbter Natriumkarbonat- (Soda-) Lösung arbeitete, die später fast ausschließlich verwendet wurde; vorher benutzte er, wie auch Blochmann und Schaffer, Kalkwasser zur Absorption der Luftkohlensäure. Die Methode, nach der alle bisher erwähnten Apparate arbeiten, kann man als die titrimetrische Methode zusammenfassen, bei der die CO_2 einer bekannten Luftmenge mittels eines bestimmten Überschusses von Normallauge absorbiert und der dann noch bestehende Überschuß mit Normalsäure zurücktitriert wird; oder eine vorher genau abgemessene Menge Normallauge wird mit zu untersuchender Luft austitriert bis zum Eintritt der Neutralisation. In beiden Fällen läßt sich dann leicht der CO_2-Gehalt berechnen. Wissenschaftlich genaue Werte gibt von all den Methoden jedoch nur die von Pettenkofer. Alle anderen lassen Temperatur und Luftdruck bei der CO_2-Bestimmung außer acht, ein Mangel, der sich allerdings leicht durch Multiplikation der erhaltenen Zahlen mit dem später noch erscheinenden Reduktionsfaktor $B/760(1+a \cdot t)$ beheben läßt. Diese Mühe kann man sich jedoch ersparen, da die Apparate nur mit sehr geringen Luftmengen arbeiten und wegen zahlreicher anderer Ungenauigkeiten niemals wissenschaftlich exakte Werte geben können, was die betreffenden Erfinder auch gar nicht beabsichtigen; sie wollen nur für die allgemeine Praxis brauchbare Methoden schaffen. Dagegen haben wir noch ein Verfahren, das wissenschaftlich völlig einwandfreie Resultate liefert, aber auf einem ganz anderen Prinzip, dem sogenannten gasvolumetrischen, beruht. 1886 konstruierte Pettersson (7) einen Apparat, mit dem man Wasser- und CO_2-Gehalt der Luft exakt bestimmen konnte. Nachdem eine genau abgemessene Luftmenge in Phosphorsäureanhydrid getrocknet und die hierbei entstandene Volumenverminderung bestimmt war, wurde die CO_2 derselben Luft durch Hineinbringen in Natronkalk absorbiert und die Abnahme des Volumens abermals gemessen, was durch eine recht sinnreiche Einrichtung alles in einem Apparat geschah. Da die ganze Manipulation jedoch recht lange dauerte, versuchte Pettersson zusammen mit Palmqvist (8) diese Methode nur für die Kohlensäurebestimmung zu vereinfachen. Sie konstruierten 1887 einen Apparat, der diesem Wunsch gerecht wurde. Man kann mit dem neuen Apparat in etwa einer Viertelstunde exakt den CO_2-Gehalt einer Luft bestimmen. Die aus der Umgebung des Apparates geschöpfte Untersuchungsluft, etwa 18 ccm, wird in einen mit Feuchtigkeit gesättigten Raum gebracht. Dieser hat die Gestalt einer Pipette und ist graduiert; er steht durch ein sehr feines Differentialmanometer mit einem Kompensator in Verbindung, und so kann man mit Hilfe des Index die Luft in beiden Behältern auf gleichen Druck



einstellen. Das Volumen der Untersuchungsluft wird nun genau gemessen, und dann durch Füllen der Pipette mit Quecksilber die mit Feuchtigkeit gesättigte Luft — auf dem Quecksilberspiegel muß ein Wassertropfen stehen — in ein mit etwa 10prozentiger Kalilauge gefülltes Orsatsches Gefäß getrieben zur Absorption der Kohlensäure. In die Pipette zurückgeführt, wird unter Beachtung der alten Stellung des Differentialmanometers das Luftvolumen abermals gemessen, und die Volumenverminderung zeigt nunmehr gleich den CO_2-Gehalt in Hundertstel von Volumenprozent an der empirisch aufgestellten Skala an. Der ganze Apparat befindet sich in einem Wasserbad, um Temperatureinflüsse auszuschalten; Luftdruckschwankungen werden durch den Kompensator ausgeglichen. Die mit diesem Apparat gefundenen Werte sollen sehr genau sein. Es ist mir in jetziger Zeit leider nicht möglich gewesen, einen solchen Apparat zu beschaffen. Ich muß mich daher hier mit fremden Angaben begnügen. Die Erfinder selbst stellten eine Genauigkeit bis auf 0·01 Prozent fest, die dadurch, daß sie den Apparat vergrößerten, auf 0·001 Prozent stieg. Zu dem gleichen Ergebnis kommen Teich (9) und andere. In neuerer Zeit (1910) ist der Apparat von Rietzschel (10) unter Leitung von Selter mit der Pettenkoferschen Flaschenmethode verglichen; auch hier wurde ein exaktes Arbeiten desselben festgestellt. Der Apparat gibt aber diese genauen wissenschaftlichen Werte nur, wenn er sehr gewissenhaft gearbeitet ist und ebenso bedient wird; beides ist bei dem recht komplizierten Apparat äußerst schwierig, weshalb er sehr wenig angewendet wird. Die Methode hat dann noch verschiedentlich Abänderungen erfahren, die an dem Prinzip selbst nichts änderten, nur die Handhabung zu erleichtern versuchten, woran sich außer den Erfindern Troili-Petersson (11), Bleier (12), Haldane (13), Anderson (14), Boltzmann (15) und andere beteiligten. Pettersson-Palmqvist (16) haben ihrem Apparat noch eine Einrichtung beigefügt zur Luftleermachung von Glasröhren, die zur Aufnahme einer zu untersuchenden Luftprobe an fremdem Orte dienen soll. Wenn es sich darum handelt, in kurzer Zeit schnell hintereinander mehrere Proben auszuführen und wissenschaftlich genaue CO_2-Werte zu erhalten, käme der Pettersson-Palmqvist-Apparat in der Hand des Geübten wohl in Betracht und kann hier die Pettenkofersche Methode, die viel langsamer arbeitet, ersetzen.

Auf diesem Pettersson-Palmqvist-Prinzip beruht auch ein Apparat, den in neuester Zeit (1914) die Dräger-Werke in Lübeck zur Bestimmung des CO_2-Gehaltes der Luft konstruiert haben, der Dräger-Luftprüfer Aeronom. Das Prinzip dieses Apparates besteht ebenfalls darin, daß in mit Feuchtigkeit gesättigter Luft die CO_2 durch Natronlauge absorbiert und die hierdurch entstandene Volumenabnahme manometrisch gemessen wird. Der ganze



Apparat ist einfach und handlich, zylindrisch geformt, etwa 12 mal 13 cm groß.

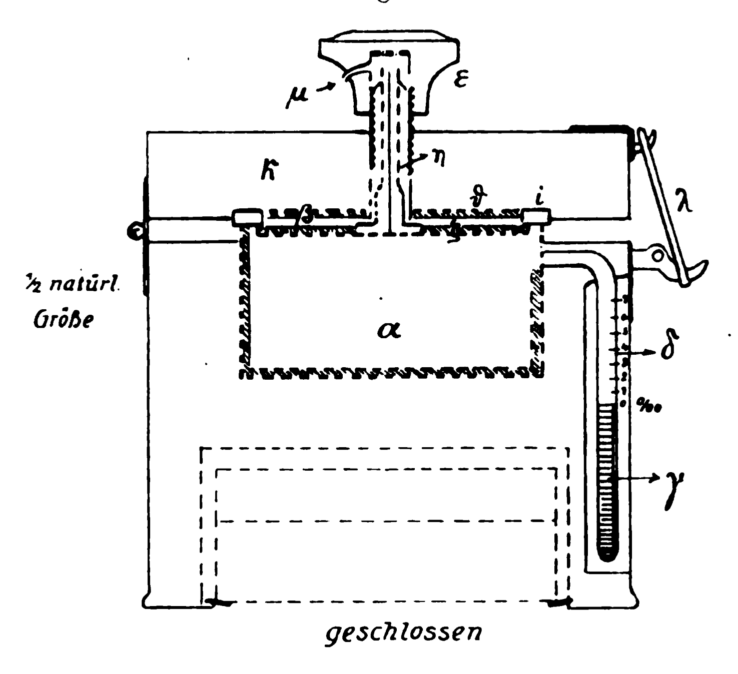
Er wird von der genannten Firma komplett für 50 Mark geliefert, bestehend aus: a) Apparat in poliertem Holzgehäuse; b) schwarzlackiertem Blechkasten; c) 50 g — Glas mit 2prozentiger Ätznatronlösung; d) 50 g — Glas für Wasser; e) 30 g — Glas mit Paraffinöl; f) Blechschachtel mit 80 Stück Fließpapierscheiben und Gebrauchsanweisung; alles zusammen wiegt 1·33 kg. Zur Untersuchung werden etwa 100 ccm Luft benutzt. Der Raum hierfür kann durch einen mit einer Gummischeibe versehenen Deckel luftdicht abgeschlossen werden. Die so eingesperrte Untersuchungsluft wird mit Feuchtigkeit gesättigt durch vorher in den Luftraum eingelegte, mit Wasser angefeuchtete Fließpapierblätter. Über dem abgeschlossenen Luftraum befindet sich ein ebenfalls abgeschlossener kleiner Raum, an der Decke und dem Boden mit je einem Fließpapierblatt belegt, das mit 2prozentiger Natronlauge getränkt ist. Durch einen einfachen Verschluß wird der Boden dieser Laugenkammer festgehalten und kann durch einige Schraubendrehungen leicht auf den Boden der unteren Luftkammer gesenkt werden, wodurch die eingesperrte zu untersuchende Luft mit den beiden Laugenblättern in Berührung kommt. In kürzester Zeit wird in dem kleinen Raum die in der Luft enthaltene CO_2 durch die Natronlauge absorbiert; es entsteht Natriumkarbonat und -bikarbonat und dadurch in dem luftdicht abgeschlossenen Raum ein geringer Unterdruck, der durch Steigen einer Paraffinölmanometersäule, die mit der Kammer in Verbindung steht, angezeigt wird. Der Ausschlag dieses Steigens gibt auf einer angebrachten Skala den CO_2-Gehalt der Luft in Promille an, für den gleichzeitig eine Beurteilung angegeben ist: 0·5 = rein; 1 = erlaubt; 2, 3 = schädlich; 4, 5 = giftig.

Den Wert dieses Apparates habe ich in zahlreichen Kohlensäurebestimmungen im Freien, in Schulräumen, in Räumen des hiesigen Hygienischen Institutes, in denen zum Teil der CO_2-Gehalt der Luft durch Brennen von Gasflammen wesentlich erhöht war, geprüft und die Resultate jedesmal mit der Pettenkoferschen Flaschenmethode verglichen.

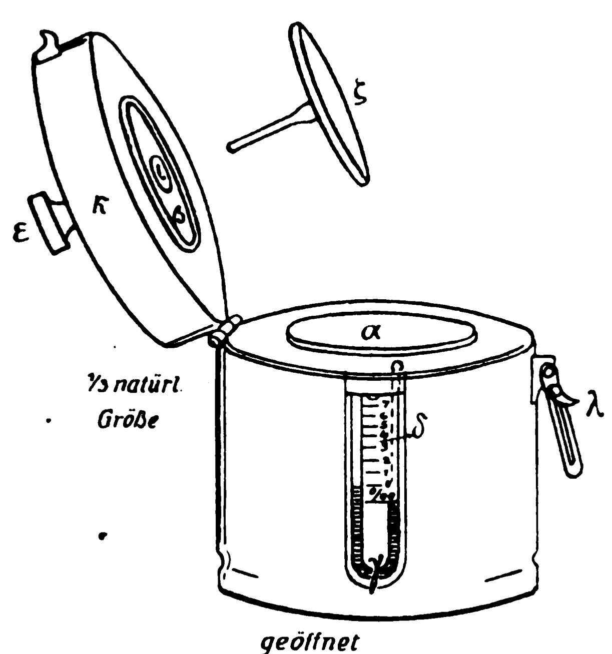
Dem Aeronom ist von dem Erfinder folgende Gebrauchsbestimmung mit auf den Weg gegeben: A. Inbetriebsetzung: 1. Man belegt Boden und Wand des Bechers (Luftkammer) α mit einem Fließpapierblatt und -streifen und benetzt diese mit reinem Wasser. 2. Die Schalen (Deckel und Boden der Laugenkammer) β belegt man ebenfalls mit je einem Fließpapierblatt und tränkt sie mit 2prozentiger Ätznatronlösung. 3. Das Manometer-U-Rohr γ füllt man tropfenweise etwa bis zur Hälfte mit Paraffinöl. 4. Die verschiebbare Skala δ stellt man mit dem 0-Punkt genau auf den Spiegel der Ölsäule ein. B. Messung: 1. Eine einwandfreie Luftuntersuchung kann nur geschehen, wenn der Aeronom selbst die Zimmertemperatur angenommen hat und keinen wesentlichen Temperaturschwankungen im Zimmer ausgesetzt ist. 2. Man öffnet den betriebsfertigen Apparat bei hochgeschraubtem Schließrädchen ε und stellt ihn, vor Heizungs- und Sonnenstrahlen geschützt, im Zimmer auf. 3. Die eine Absorptionsschale



(Boden der Laugenkammer) ζ drückt man in die Spannhülse η der Deckelschale ϑ, bis der Rand am Gummiring i abdichtet. Man vermeide es, die



geschlossen



geöffnet

Aeronom-Dräger.

Handwärme auf die Schalen und andere Teile zu übertragen. 4. Nachdem der Apparat einige Minuten offen gestanden hat und ev. die Luft darüber etwas bewegt wurde, schließt man den Deckel $\varkappa$ durch einen Riegel λ. 5. Der

Apparat bleibt jetzt mindestens drei Minuten zur Sättigung der Luftprobe mit Wasserdampf stehen. 6. Nach dieser Wartezeit schraubt man das Schließrädchen oben auf dem Apparat herunter, bis es auf festen Widerstand stößt. Der Laugenkammerboden ist dadurch ausgelöst und auf den Boden des Luftraumes α gefallen. 7. In diesem Augenblick beginnt die Absorption der Kohlensäure, und die Ölsäule links steigt. Bei reiner Luft von 0·4 bis 0·5 Promille CO_2-Gehalt ist die Absorption in etwa $^1/_2$ Minute beendet. Man soll das Resultat ablesen sobald kein Steigen mehr wahrzunehmen ist. Bei längerem Stehen verändert es sich stets infolge unvermeidlicher Temperatureinflüsse. 8. Ein zu langes Steigen zeigt an, daß die Absorptionsblätter verbraucht sind. Fortdauerndes Ansteigen nach links oder rechts zeigt an, daß Apparat und Raum erheblich verschiedene Temperaturen besitzen. In dem Falle läßt man den Apparat vor der Messung längere Zeit geöffnet stehen. C. Nach dem Gebrauch: 1. Man lüfte das Schließrädchen auf dem Apparat, um das Austreten von Öl beim Öffnen des Apparates sowie bei Druck- und Temperaturveränderungen zu vermeiden. 2. Der betriebsfertige Apparat ist für 10 bis 20 Messungen an einem Tage geeignet. Später müssen die Absorptionsblätter erneuert und der Luftbecher neu befeuchtet werden. Die gebrauchten Blätter können getrocknet und wiederholt benutzt werden. 3. Beim Gebrauch der Ätznatronlösung ist Vorsicht geboten. Man vermeide ihre Berührung mit empfindlichen Gegenständen.

Unter Zugrundelegung dieser Vorschriften habe ich etwa 75 Versuche mit dem Aeronom ausgeführt. Vor jeder CO_2-Bestimmung wurde der Apparat offen an der Untersuchungsstelle aufgestellt, die beiden Wasserpapiere und die beiden Laugenpapiere eingelegt und mit der entsprechenden Flüssigkeit angefeuchtet. Die Laugenkammer wurde sogleich fest verschlossen. Kurz vor der Kohlensäurebestimmung wird die Luft über dem Apparat mit einem Blatt Papier leicht bewegt unter peinlichster Vermeidung der Berührung des Apparates, denn dadurch wird sehr leicht der Apparat oder die eingeschlossene Luft erwärmt und hierdurch der Kohlensäuregehalt der zu untersuchenden Luft verändert. Danach wird der Apparat sofort vorsichtig geschlossen, und auch hierbei ist streng darauf zu achten, daß keine Exspirationsluft in den Apparat hineinkommt. Nach einigen Minuten, die man nun wartet, damit die eingeschlossene Luft sich mit Feuchtigkeit sättigt, wird durch Lösung des Bodens der Laugenkammer, der in die Luftkammer hinabfällt, jene geöffnet, worauf schnell die Kohlensäureabsorption beginnt. Das Ölmanometer wird nun beobachtet und mit dem Moment, wo die Säule nicht mehr weiter steigt, an der Skala der CO_2-Gehalt der untersuchten Luft in Promille abgelesen. Beim Öffnen des Apparates ist zuerst die Schraube ε auf dem Deckel zu lösen, um das Herausspritzen von Öl aus dem Manometer zu verhindern. Der Luftdruck gleicht sich dann aus durch eine in der Schraube befindliche kleine Öffnung μ, die mit dem Apparatinnern durch einen durchbohrten Dorn des Laugenkammerbodens kommuniziert,

um den bei der Sättigung des Luftraumes mit Wasserdampf entstehenden Überdruck auszugleichen. Ich lasse jetzt einige Ergebnisse folgen, bei denen für den Apparat die günstigsten Bedingungen bestanden; der Apparat war stets mit ganz neuen Papieren beschickt und diese frisch mit Lauge bzw. Wasser angefeuchtet.

Tabelle I.

Datum	Ort der CO_2-Bestimmung	Temp. (Grad C)	CO_2-Gehalt in ‰		Unterschied gegen Pettenkofer	
			Aeronom	Pettenkofer	‰ CO_2	%
1919 18./2.	Klassenzimmer Hindenburgschule	20	0·6	0·83	−0·23	−27·7
4./3.	Arbeitszimmer Hygien. Institut	21	0·8	0·78	+0·02	+ 2·56
5./3.	desgl.	24	1·2	1·253	−0·053	− 4·23
13./3.	,,	24	1·8	2·24	−0·44	−19·64
3./4.	,,	25	1·3	2·18	−0·88	−40·37
4./4.	,,	22	0·95	1·746	−0·796	−45·59
7./4.	,,	23	0·9	1·757	−0·857	−48·77
11./4.	Im Freien (Garten des Instituts)	11	0·3	0·352	−0·052	−14·77
17./4.	desgl.	12	0·5	0·626	−0·126	−20·13
23./4.	Arbeitszimmer Hygien. Institut	18	3·8	4·049	−0·249	− 6·15
10./5.	desgl.	25	2·5	2·827	−0·327	−11·57
10./5.	Im Freien (Garten des Instituts)	22	0·6	0·502	+0·098	+19·52
					Mittel 0·344‰ CO_2	Mittel 21·75%

Zieht man in Betracht, daß das Dräger-Werk in Lübeck den Apparat bestimmt zur Prüfung der Luft in Haus und Schule, Krankenanstalten, Werkstätten, Schlafräumen usw., also gar keine genauen wissenschaftlichen Werte, sondern nur für praktische Zwecke brauchbare Resultate mit seinem Apparat erlangen will, und betrachtet man von diesem Standpunkt aus vorstehende Tabelle, so kann man mit den Leistungen des Apparates unter den angeführten günstigen Bedingungen mit neuen, frisch angefeuchteten Papieren einigermaßen zufrieden sein, wenn man für derartig grobe Bestimmungen Fehler bis 0·5 Promille an CO_2-Gehalt oder etwa 30 Prozent zuläßt. Mehr als nur annähernd genaue Resultate kann man bei dem kleinen Apparat und seiner Bauart auch gar nicht erwarten. Die Skala ist nur in ganze Tausendstel CO_2-Gehalt mit ca. 3 mm Abstand eingeteilt, überläßt also jede feinere Ablesung der Schätzung; des weiteren wird der Luftdruck und die Temperatur nicht berücksichtigt, auch außer acht gelassen, daß der CO_2-Wert in mit Feuchtigkeit gesättigter Luft festgestellt ist. Kaum ein



wesentlicherer Unterschied besteht in den Resultaten, wenn man nur die Laugenpapiere erneuert bei alten Wasserpapieren — Tabelle II — oder die bereits benutzten Absorptionsstreifen trocknet und dann wieder frisch benutzt — Tabelle III.

Tabelle II.

Datum	Ort der CO_2-Bestimmung	Temp. (Grad C)	CO_2-Gehalt in ‰		Unterschied gegen Pettenkofer	
			Aeronom	Pettenkofer	‰ CO_2	%
1919 26./3.	Arbeitszimmer Hygien. Institut	20	0·85	0·855	—0·005	— 0·58
10./4.	Im Freien (Garten des Instituts)	10	0·3	0·3905	—0·0905	—23·17
14./4.	Arbeitszimmer Hygien. Institut	19	0·7	0·8766	—0·1766	—20·15
					Mittel 0·0907 ‰ CO_2	Mittel 14·63%

Tabelle III.

Datum	Ort der CO_2-Bestimmung	Temp. (Grad C)	CO_2-Gehalt in ‰		Unterschied gegen Pettenkofer	
			Aeronom	Pettenkofer	‰ CO_2	%
1919 4./4.	Arbeitszimmer Hygien. Institut	23	1·8	1·97	—0·17	— 8·63
23./4.	desgl.	19	3·7	4·537	—0·837	—18·45
6./5.	,,	16	0·4	0·648	—0·248	—38·27
8./5.	,,	18	0·7	0·647	+0·053	+ 8·19
					Mittel 0·327‰ CO_2	Mittel 18·39%

Auf die Erneuerung der Wasserpapiere kommt es wenig an; sie wirken auch bei mehrmaligem Gebrauch nicht auf den CO_2-Gehalt der zu untersuchenden Luft ein. Verschiedene Versuche, die mit unbefeuchteten, ganz trockenen Wasserpapierstreifen ausgeführt wurden, gaben auch keine größere Ungenauigkeit des Resultates, wie die oben erwähnten Versuche. Von diesen CO_2-Bestimmungen, bei denen die Untersuchungsluft vorher nicht mit Feuchtigkeit gesättigt war, sei hier nur ein Versuch erwähnt, ein zweiter Versuch vom 11. April im Freien bei 11° C und verhältnismäßig trockener Luft, 48 Prozent relativer Feuchtigkeit: Aeronom = 0·3 Promille CO_2 Pettenkofer = 0·354 Promille CO_2; Unterschied = 0·054 Promille CO_2 = 15·25 Prozent. Andere Versuche ergaben ungefähr das gleiche Resultat.



Dadurch, daß der CO_2-Gehalt in feuchter Luft und nicht im wirklichen Zustand bestimmt wird, muß ja schon ein gewisser Fehler bedingt sein, der allerdings sehr gering ist und auch bei sehr trockener Luft wohl kaum mehr als 0·01 Promille betragen wird. Wesentlich ändern sich jedoch die Resultate, wenn man bei gleichen Laugen- und Wasserpapieren, ohne die beiden Flüssigkeiten zu erneuern, mehrere Analysen hintereinander ausführt. Die Vorschrift lautet: „Der betriebsfertige Apparat ist für 10 bis 20 Messungen an einem Tage geeignet". Es seien hier aus einer größeren Zahl folgende Ergebnisse angeführt:

a) 18. II. 19	Zeit	8⁰⁰ h	9⁰⁰ h		gestiegen um		Versuch in vollbesetztem Klassenzimmer (50 Schüler ohne Lüftung). 20—23° C.
	Aeronom	0·6 ‰	1·3 ‰		116·6 %		
	Pettenkofer	0·83 ‰	4·19 ‰		404·82 %		
b) 13. III. 19	Zeit	6¹⁵ h	7¹⁵ h		Unterschied ‰	Unterschied %	Versuch in geschlossenem Raum, wo mehrere Gasflammen brennen. 24° C.
	Aeronom	1·8	1·2		−0·6	−33·3	
	Pettenkofer	2·243	2·935		+0·692	+23·48	
c) 26. III. 19	Zeit	5¹⁵ h	6⁰⁰ h		Unterschied ‰	Unterschied %	Versuch in geschlossenem Raum. 20° C.
	Aeronom	0·85	0·3		−0·55	−64·7	
	Pettenkofer	0·855	0·8852		+0·0302	+ 3·41	
	Um 6¹⁰ h werden im Raume 7 Gasflammen angezündet:						
	Zeit	6²⁰ h	6⁵⁰ h	7¹⁰ h			22° C.
	Aeronom	0·8	1·2	1·2	‰		
	Pettenkofer	1·331	2·07	2·307	‰		
d) 10. IV. 19	Zeit	5⁰⁴ h	6⁰⁵ h		Unterschied ‰	Unterschied %	Im Freien, Garten des Instituts. 10° C.
	Aeronom	0·3	0·2		−0·1	−33·3	
	Pettenkofer	0·3905	0·394		+0·0035	+ 0·89	
e) 14. IV. 19	Zeit	6⁵⁵ h	8⁰⁰ h		Unterschied ‰	Unterschied %	Versuch in geschlossenem Zimmer. 19° C.
	Aeronom	0·7	0·4		−0·3	−57·14	
	Pettenkofer	0·8766	0·8694		−0·0072	− 0·82	
f) 10. V. 19	Zeit	11⁴⁵ h	11⁵⁷ h	12⁰⁷ h	Unterschied ‰	Unterschied %	Im Freien, Garten des Instituts. 22° C.
	Aeronom	0·6	0·6	0·4	− 0·2	−33·3	
	Pettenkofer	0·5018	—	0·5088	+ 0·007	+ 1·38	

Diese angeführten Versuche zeigen ein recht unzuverlässiges Arbeiten des neuen Luftprüfers, wenn die Absorptionsstreifen mehrmals hintereinander benutzt werden. Die Untersuchungen wurden hier derart ausgeführt, daß ich bei der jeweils zuerst angeführten Analyse beide Papiere und Flüssig-

keiten erneuerte und später am Apparat nichts mehr änderte. Nach jedem Versuch wurde er geöffnet, vorsichtig der Boden der Laugenkammer wieder in den Deckelkontakt gedrückt, die Luft über dem offen stehenden Apparat leicht bewegt, nach Schluß des Apparates 5 bis 6 Minuten zur Sättigung der eingeschlossenen Luft mit Feuchtigkeit gewartet und dann die Natronlaugenblätter zur CO_2-Absorption frei gemacht. Nur im Versuch f) zeigt der Aeronom in zwei aufeinander folgenden Versuchen im Freien den gleichen CO_2-Gehalt an = 0·6 Promille; in allen übrigen geht er beim zweiten und weiteren Versuchen ganz wesentlich, in e) sogar um 64·7 Prozent, zurück. Bleibt der CO_2-Gehalt in einem Raum oder im Freien fast der gleiche oder steigt er nur um ein Geringes, so ist beim Aeronom ein Fallen, nimmt der CO_2-Gehalt wesentlich zu, ist ein ungleichmäßiges und wesentlich geringeres Ansteigen des Aeronoms festzustellen. Noch viel schlechter gestalten sich die Resultate, wenn ich den Apparat einige Stunden nach dem ersten Versuch stehen ließ und dann eine zweite Luftanalyse ausführte. Hier fand ich Werte: Aeronom zu Pettenkofer = 1·5 zu 3·18; 2·7 zu 5·69; 0·3 zu 0·66 oder gar 0·3 zu 1·26; 0·2 zu 2·24 Promille.

Nachdem ich mich erst auf diesen neuen Apparat zur Bestimmung des CO_2-Gehaltes der Luft eingeübt hatte, wurden die Resultate für diese Arbeit benutzt. Die Versuche wurden alle gleichmäßig ausgeführt. Die trockenen Absorptionsstreifen legte ich in den sauberen Apparat ein, ließ ihn dann längere Zeit offen an der Untersuchungsstelle stehen, damit er die gleiche Temperatur annahm, wie sie die Umgebung und die zu untersuchende Luft besaß, und feuchtete kurz vor Beginn des Versuchs die Papierblätter vorsichtig mit Natronlauge bzw. Wasser an — bei längerem Stehen der bereits befeuchteten Papierstreifen verdunstet das Wasser —, hierbei war wieder besonders darauf zu achten, daß keine Expirationsluft auf die Laugenblätter kam. Als Reagentien wurden durch Abstehen möglichst CO_2-armes dest. Wasser und die von der Firma mitgelieferte 2prozentige Ätznatronlauge benutzt. Da diese jedoch unpraktischerweise in einem Fläschchen mit Kork- statt mit Gummistopfen geliefert wurde, mußte sie später durch selbsthergestellte ersetzt werden, da sie sehr bald unbrauchbar wurde. Nachdem der Apparat in kurzer Zeit die durch Berühren mit den Händen beim Beschicken mit den Flüssigkeiten erhaltene erhöhte Temperatur wieder abgegeben hatte, konnte der eigentliche Versuch beginnen. Da regelmäßig ein Kontrollversuch nach der Pettenkoferschen Flaschenmethode ausgeführt wurde, mußte ich, um für beide Proben Luft von gleicher Zusammensetzung und Beschaffenheit zu erhalten, die Untersuchungsluft von gleicher Stelle schöpfen, um die durch die zahlreichen Luftströmungen, die in jedem warmen zumal durch Gasflammen erwärmten Zimmer herrschen, bedingten Fehler aus-



zuschalten. Ich stellte also die große Pettenkofer-Glasflasche etwa 1 Meter vom Aeronom entfernt auf, so daß die Luftaufnahmeöffnung des ca. 1 Meter langen Blasebalgrohres sich über dem geöffneten Aeronom befand und auf diese Weise beim Einblasen der Luft in die Flasche gleich die Luft über dem Aeronom bewegt und für beide Untersuchungsmethoden möglichst die gleiche Luft verwandt wurde. Nachdem nun schnell und vorsichtig Flasche und Apparat geschlossen waren, ohne daß Ausatmungsluft hineingekommen war oder sich die Luft in der Glasflasche durch Berühren mit der warmen Hand ausgedehnt hatte, ließ ich für den Aeronom etwa 5 bis 6 Minuten verstreichen zur Sättigung der eingeschlossenen Luft mit Feuchtigkeit, bevor ich durch Drehen des Schließrädchens auf dem Deckel des Apparates die Absorptionskammer öffnete. Hierbei ist sehr darauf zu achten, daß man die Kontaktschraube soweit hinunter dreht, bis sie fest sitzt, da nur dann die Untersuchungsluft nicht mehr durch μ — siehe Abbildung Seite 7 — entweichen kann. Das Schließrädchen ist aus Hartgummi gefertigt, um ein Übertragen der Handwärme auf den Apparat bezw. die eingeschlossene Luft zu verhindern. Wie schon erwähnt, macht die Dauer der Sättigungszeit keinen wesentlichen Einfluß auf das Ergebnis aus; sie darf nur nicht zu lange dauern, da der Abschluß der Luftkammer kein absolut dichter ist. Die CO_2-Absorption selbst geht sehr schnell vor sich; bei geringem CO_2-Gehalt ist sie bereits in $^1/_2$ bis 1 Minute, bei hohem bis etwa 3 Minuten beendet, in einigen wenigen Versuchen dauerte sie vier Minuten, wo z. B. Aeronom 5·5, Pettenkofer 6·7 Promille CO_2 angab. Die Paraffinölmanometersäule steht dann still, bei mit neuen Papierblättern beschicktem Apparat mehrere Minuten, bei schon benutztem Apparat nur kurze Zeit, um dann weiter zu steigen oder meist zu fallen. Durch sofortiges Ablesen findet man nun den CO_2-Gehalt der untersuchten Luft in Promille. Ich habe nach beendetem Versuch den Apparat oft eine Stunde und länger geschlossen stehen lassen und beobachtet, wobei ich fand, daß in den weitaus meisten Fällen, nach mehreren Minuten Stillstand die Manometersäule zu sinken anfing, in etwa 10 bis 15 Minuten den Nullpunkt passierte, um noch weiter zu fallen, so daß die Ölsäule im andern — rechten — Schenkel bis auf 3·4 ja bis über 7 Promille der Skala stieg, um sich dann langsam wieder zu senken, bis das Manometer sich auf 0 einstellte. Es entstand also in dem Apparat nach der CO_2-Absorption ein meist recht erheblicher Überdruck. Bei der Kohlensäureabsorption und der Umwandlung der Natronlauge in Natriumkarbonat und Bikarbonat wird Wärme frei, die durch Erwärmung des abgeschlossenen Luftvolumens einen Überdruck bewirkt; es müßte aber, wenn diese Erscheinung des Manometerfallens nur auf die Wärmeentwicklung allein zurückzuführen wäre, das Fallen



mit dem CO_2-Gehalt der Untersuchungsluft in einem gewissen Verhältnis stehen, was nicht der Fall ist, vielmehr erfolgt es ganz unregelmäßig. In einigen Fällen, zumal in Versuchen im Freien wurde statt dieses Fallens der Barometersäule sogar nach kurzem Stillstand ein weiteres Ansteigen beobachtet, das ich nicht erklären kann. Nach einigen Stunden kehrte die Ölsäule wieder auf ihren Ausgangspunkt — 0 — zurück; es hatte sich die Luft innen und außen wieder ausgeglichen. Das Dräger-Werk äußert sich hierzu folgendermaßen: „Man soll das Resultat ablesen, sobald kein Steigen mehr wahrzunehmen ist. Bei längerem Stehen verändert es sich stets infolge unvermeidlicher Temperatureinflüsse. Ein zu langsames Steigen zeigt an, daß die Absorptionsblätter verbraucht sind. Fortdauerndes Ansteigen nach links oder rechts zeigt an, daß der Apparat und Raum erheblich verschiedene Temperaturen besitzen."

Das unzuverlässige Arbeiten des Aeronoms führe ich in erster Linie auf einen unvollkommenen Abschluß der Laugenkammer zurück.

Als Vergleichsobjekt wurde die Pettenkofersche Flaschenmethode benutzt, ohne besondere Modifikation. Wenn man einige Übung in ihr besitzt und sie exakt und gewissenhaft ausführt, gibt sie immer noch die zuverlässigsten Resultate und vor allem wissenschaftliche Werte, was mit Ausnahme der gasvolumetrischen Methode Pettersson-Palmqvist keine andere beanspruchen kann. Über den letzteren Apparat besitze ich jedoch keine eigenen Erfahrungen. Für die Pettenkofersche Methode benutzte ich verschiedene 4 bis 5 Liter fassende Glaskolben, die mit Kautschukkappen verschlossen wurden, einen gewöhnlichen Blasebalg, der mit einem ca. 1 Meter langen Zinkblechrohr armiert war, um zu vermeiden, daß die Ausatmungsluft mit in den Kolben geblasen wurde. Durch ein am anderen Ende des Blasebalges befindliches langes Glasrohr trieb ich die zu untersuchende Luft bis auf den Boden des Kolbens. Hierbei muß — wie gesagt — streng darauf geachtet werden, daß man die Glasflasche nicht mit der Hand berührt und durch Erwärmen derselben und damit der darin befindlichen Luft Fehler hervorruft, ebenso darf keine Exspirationsluft in die Flasche gelangen. Nachdem der Blasebalg erst einige Male mit Untersuchungsluft durchspült ist, um ihn von Staub usw. zu befreien und mit der richtigen Luft zu füllen, wird die zu untersuchende Luft durch etwa 1 Minute langes Pumpen in die Glasflasche geleitet, und diese schnell mit einer Gummikappe verschlossen. Sofort nach dem Einfüllen der Luft stellt man die Temperatur der Untersuchungsluft und den Luftdruck fest. Am Ort, wo das Barometer abgelesen wird, muß ebenfalls die Temperatur bestimmt werden. Zur CO_2-Absorption diente mir eine Barytlauge, die 7 g kristallisiertes Baryumhydroxyd — $Ba(OH)_2$ — und nach Pettenkofers Vorschrift

noch etwas Chlorbaryum — $BaCl_2$ — gleich 0·5 g pro 1 Liter Wasser enthielt. Letzteres muß hinzugefügt werden, um die Wirkung der Natron- oder Kalilauge auszuschalten, die im käuflichen Barythydrat wohl stets mit enthalten ist; es müßte sich dann ohne $BaCl_2$ beim Titrieren mit Oxalsäure Natriumoxalat — NaC_2O_4 — und weiter durch Umsetzen mit dem suspendierten kohlensauren Baryum — $BaCO_3$ —, $BaC_2O_4 + Na_2CO_3$ — Soda — ergeben, das durch seine alkalische Reaktion jedes Resultat ungenau machen würde. Diese Barytlauge wurde in einer Glasflasche aufbewahrt, die mit doppelt durchbohrtem Gummistopfen verschlossen war, in dessen einer Öffnung ein tief in die Flüssigkeit hineinreichendes Heberrohr steckte, aus dem die Lauge entnommen wird; in der anderen Öffnung befand sich ein mit Ätznatron gefülltes Vorlagegefäß zur Dekarbonisierung der eintretenden Luft, da die Luftkohlensäure den Alkaliwert der Lauge ständig ändern würde. Die so bereitete Lösung hält sich sehr lange, ohne ihren Wirkungswert zu ändern. Dieser wird mit einer Oxalsäure festgestellt, die regelmäßig frisch zubereitet wird und 2·8636 g Acidum oxalicum im Liter enthält. 1 ccm dieser Lösung entspricht genau 1 mg CO_2. Als Indikator für die Titration dient Phenolphtalein in 1 prozentiger alkoholischer Lösung (2 bis 3 Tropfen). War der Titer der Barytlauge durch die Oxalsäure — $(COOH)_2$ — bestimmt, was ich stets 2 mal machte, so wurden mittels einer geeichten Pipette 100 ccm der Lauge durch das Heberrohr entnommen und unter leichtem Lüften der Gummikappe in die Flasche mit der zu untersuchenden Luft laufen gelassen. Hierbei ist streng darauf zu achten, daß in dem Raum, in dem dieses geschieht, dieselbe Temperatur herrscht, wie in der zu untersuchenden Luft, was sich leicht an dem Verhalten der Gummikappe feststellen läßt. Bei gleicher Temperatur bleibt sie horizontal, anderenfalls wird sie eingezogen oder ausgewölbt. Sobald die 100 ccm $Ba(OH)_2$ ausgelaufen sind, wird die Flasche schnell wieder verschlossen und nun 15 Minuten hin und her geschwenkt, damit die Lauge die CO_2 aus der Luft absorbiert, was nach dem chemischen Vorgang: $Ba(OH)_2 + CO_2 = BaCO_3 + H_2O$ geschieht. Bei dem Schütteln der Flasche wird das Benetzen der Kautschukkappe mit der Flüssigkeit sorgfältig vermieden, da die feuchte Kappe leicht abgleiten kann. Verschiedentlich ist auch angegeben worden, daß Kautschuk an die Lauge CO_2 abgibt, was jedoch nach Versuchen von Bitter (2) nicht zutrifft. Durch Bildung von $BaCO_3$ trübt sich die Barytlauge mehr oder weniger und dieses im Wasser gelöste $BaCO_3$ ergibt bei der Rücktitration der Lauge mit Oxalsäure unscharfe und ungenaue Resultate. Die zu dieser Barytlauge hinzugefügte Oxalsäure verwandelt das $Ba(OH)_2$ in BaC_2O_4 und müßte, sobald dieses vollkommen geschehen, also der Alkaliwert der Lauge bestimmt wäre, im gleichen Augenblick den Farbumschlag eintreten lassen.



Sind nun Spuren von gelöstem $BaCO_3$ anwesend, so tritt der kleinste Oxalsäureüberschuß an dieses und bildet neben BaC_2O_4 noch CO_2. Diese entfärbt nun ihrerseits die rote Lauge, tritt aber schnell aus der Flüssigkeit an die Luft, worauf sich die Lauge wieder leicht rot färbt, besonders an der Oberfläche, was ich mehrmals zu beobachten Gelegenheit hatte. Es ist also in diesem Falle beim ersten Umschlagen der Farbe der Stand in der Oxalsäurebürette abzulesen. Nach Uffelmann (17) erfolgt diese Einwirkung der Oxalsäure auf das Baryumkarbonat nicht mehr, wenn man das trübe Barytwasser 24 Stunden stehen läßt. Es soll dann das $BaCO_3$ kristallinisch und daher schwer löslich geworden sein. Ich kann dieses nicht bestätigen; dagegen läßt sich diese Unsicherheit der Endreaktion beseitigen, wenn man — wie wiederholt empfohlen — statt mit Barytwasser und Oxalsäure Strontiumhydrat und verdünnte Schwefelsäure benutzt. Am schärfsten erfolgte mir jedoch der Umschlag, wenn ich vollständig klares Barytwasser benutzte. Ich goß deshalb an einem möglichst kohlensäurearmen Orte, meist vor dem offenen Fenster, wie ich auch die nachfolgende Titration am geöffneten Fenster ausführte, wobei sich auch das Arbeiten mit kohlensäurefrei gemachten Gefäßen erübrigt, die trübe Barytlauge in ein 100 ccm-Fläschchen mit eingeschliffenem Glasstopfen und ließ in diesem das $BaCO_3$ als weißen Niederschlag absitzen, wozu allerdings mehrere Stunden notwendig sind. Von der über dem Niederschlag stehenden klaren Flüssigkeit entnahm ich 25 ccm mit einer Pipette und titrierte in einem kleinen Erlenmeyerkölbchen unter Zusatz von 3 Tropfen Phenolphtalein bis zum Eintritt des Farbloswerdens. Auch diese Titration führte ich zur Sicherheit stets 2 bis 3mal aus. Geschieht das Umgießen der trüben Lauge schnell und vorsichtig am offenen Fenster, so entsteht kein nennenswerter Fehler; die Lauge nimmt dabei keine CO_2 aus der Luft auf, was sich durch Parallelversuche beweisen läßt, die nach einer von O. Pettersson (7) angegebenen praktischen Modifikation ausgeführt werden. Er verschließt die große Flasche mit der Luft statt mit einer Kappe mit einem Gummipfropfen, durch den ein Glasrohr mit 3 an verschiedenen Stellen lose eingesetzten Stopfen von reiner Baumwolle bis auf den Boden der Flasche hineinragt. Nach längerem Schütteln der Flasche zur CO_2-Absorption setzt er auf das freie Ende des Glasrohres eine Bürette und saugt die Barytlauge durch die Filtration völlig klar in diese. Man kann dann die Titration sofort anschließen und erreicht so auch eine Beschleunigung der ganzen Bestimmung, die sicher einer anderen Methode vorzuziehen ist, die auf dasselbe hinausläuft. Diese will die Barytlauge mit dem gelösten Baryumkarbonat zentrifugieren, um ein klares Barytwasser zu erhalten. Um ein Umgießen der $Ba(OH)_2$ zu vermeiden, empfiehlt unter anderen Winkler (18), die große Glasflasche statt



mit einer Kappe mit einer eingeschliffenen kleinen Glasflasche zu verschließen. Nach der CO_2-Absorption dreht er sein System um, so daß die Flüssigkeit in die kleine aufgesetzte Flasche zum Absitzen läuft. Bei vorsichtigem Arbeiten halte ich diese Maßnahme für überflüssig.

Die Berechnung des CO_2-Gehaltes der Luft aus den gewonnenen Werten ist bei Pettenkofer zwar umständlich, jedoch einfach. Der Unterschied zwischen dem Titer der Original-$Ba(OH)_2$-Lösung (25 ccm) und der Barytlauge nach der CO_2-Absorption (ebenfalls 25 ccm) ergibt, mit 4 multipliziert, da 100 ccm $Ba(OH)_2$-Lösung in die große Glasflasche gefüllt waren, die Anzahl Milligramm CO_2, die in dem untersuchten Volumen Luft enthalten waren; denn, wie gesagt, war die Oxalsäurelösung so eingestellt, daß 1 ccm derselben = 1 mg CO_2 ist. — Wenn man die Anzahl der Milligramm Oxalsäure, die in einem Kubikzentimeter der gewünschten Oxalsäurelösung enthalten sein sollen, mit x bezeichnet, findet man den Wert hierfür aus der Gleichung $x : 1 = 126 : 44$, worin 126 das Molekulargewicht der Oxalsäure, 44 das der Kohlensäure ist. Für x ergibt sich also 2·8636 mg. — Um die gefundene CO_2-Menge mit dem untersuchten Luftvolumen ins Verhältnis zu bringen, muß man die Milligramm-CO_2 in Kubikzentimeter-CO_2 verwandeln. Zu diesem Zweck sind jene durch das Volumengewicht der CO_2 zu dividieren, durch 1·97, da das Litergewicht der CO_2 bei 0° und 760 mm Druck 1·9712 g (19) beträgt. Aus dem gleichen Grunde ist auch das angewendete Luftvolumen und der abgelesene Barometerstand auf 0° und 760 mm Druck zu reduzieren. Die Reduktion der Barometerstände läßt sich leicht nach einer Tafel von Lehmann (20) ausführen. Für die Volumina sind die physikalischen Gesetze zu berücksichtigen: 1. Zur Reduktion auf 0°: Alle Gase dehnen sich beim Erwärmen aus nach der Formel $V_t = V_0 \cdot (1 + a \cdot t)$, wobei V_0 = Volumen bei 0° C; V_t = Volumen bei $t°$; a = Konstante = Ausdehnungskoeffizient für Gase = 0·003665 ist, mithin $V_0 = V_t / 1 + a \cdot t$. 2. Zur Reduktion auf 760 mg Hg-Druck: Die Volumina der Gase verhalten sich umgekehrt wie die auf ihnen lastenden Drucke; also $V_0 : V_b = B : B_0$, oder $V_0 = V_b \cdot B / B_0$, wenn man mit V_0 das auf den Meeresspiegel reduzierte, mit V_b das angewendete Volumen bei dem abgelesenen, dann auf 0° reduzierten Barometerstand B und B_0 den Barometerstand am Meeresspiegel = 760 bezeichnet. Das angewendete Volumen ist aber nach erster Gleichung auf 0° reduziert $= V_t / 1 + a \cdot t$; setzt man nun diesen Wert für V_b ein, so erhält man die Formel: $V_0 = V_t \cdot B / (1 + a \cdot t) \cdot 760$, nach der die Berechnung unter Zuhilfenahme von Logarithmen ausgeführt wird. Zur Vereinfachung derselben benutzte ich die in Tabellen zusammengestellten Werte für $(1 + a \cdot t)$ und $B / 760$ (21). Noch bequemer kann man sich die Berechnung gestalten, wenn man mit den von Baumann (22)



zusammengestellten Tabellen für $B/(1+a\cdot t)\cdot 760$ arbeitet. Die von mir bei solcher Ausführung und Berechnung nach der Methode Pettenkofer gefundenen Werte kann ich als richtig annehmen, zumal auch zahlreiche Doppelversuche mit dieser Methode stets nur einen Unterschied von 0·001 bis höchstens 0·007 Promille CO_2 ergaben.

Im weiteren Verlauf meiner Untersuchungen zog ich dann noch die anderen gebräuchlichen Methoden zur Bestimmung der Luftkohlensäure heran, die minimetrischen Verfahren nach Lunge-Zeckendorf und nach H. Wolpert. Auch diese beiden Apparate verglich ich mit der Methode Pettenkofer. Was die Methode Lunge-Zeckendorf betrifft, so sei nochmals kurz erwähnt, daß sie darin besteht, daß eine kleine Menge einer bekannten Sodalösung aus der zu untersuchenden Luft, die man mittels eines Gummiballons durch die Flüssigkeit hindurchbläst, die Luftkohlensäure absorbiert, und ihre Sättigung durch Farbumschlag unter Benutzung des Indikators Phenolphtalein anzeigt. Der chemische Vorgang vollzieht sich dabei folgendermaßen: $Na_2CO_3 + H_2O + CO_2 = 2\,NaHCO_3$. Ich benutzte zur CO_2-Absorption eine Sodalösung von 5·3 g wasserfreier Soda in 1 Liter Wasser und 0·1 g festes Phenolphtalein. Diese dunkelviolettrote Stammlösung = $^1/_{10}$ Normalsodalösung hält sich in gut verschlossener Flasche monatelang brauchbar, zumal wenn man sie in kleinen Fläschchen aufbewahrt, von denen bei jeder Luftprüfung eine gebraucht wird; denn steht in einer größeren Flasche über dieser Flüssigkeit eine hohe Luftschicht, so verändert sich durch die Luftkohlensäure schnell der Alkaliwert der Sodalösung. Aus dem gleichen Grunde muß auch das Wasser, das zur Bereitung und späteren Verdünnung der Lösung benutzt wird, kohlensäurefrei sein, was sich durch tüchtiges Auskochen erreichen läßt. Pracht (23) und Marquardsen (24) machen das Wasser neutral durch Hinzufügen von einigen Tropfen einer dünnen Natronlauge oder Sodalösung unter Zusatz einer geringen Menge Phenolphtalein. Ich habe durch Auskochen stets ein CO_2-freies Wasser erhalten. Das Phenolphtalein muß der Stammlösung in Substanz zugefügt werden, wie Lunge und Zeckendorf (25) zeigten, da eine alkoholische Phenolphtaleinlösung wohl durch den Alkohol auf die Sodalösung einwirkt und ihren Wirkungswert bald herabsetzt. Der Apparat selbst, den ich benutzte, besteht aus einem ca. 130 ccm fassenden Glasfläschchen mit doppeltdurchbohrtem Gummipfropfen, durch dessen eine Öffnung ein bis auf den Boden reichendes, dessen andere ein rechtwinkliges kurzes Glasrohr hindurch geht. An ersterem sitzt ein Schlauch, der zu einem ca. 70 ccm fassenden Gummiballon führt, das zweite dient dem Entweichen der dekarbonisierten Untersuchungsluft. Vor der Benutzung wird der Apparat durch mehrmaliges Hindurchpressen von Untersuchungsluft von



Staub gereinigt und gleichzeitig mit jener gefüllt. Von der $^1/_{10}$-Normal-Stammlösung stellt man sich eine $^1/_{500}$-Normallösung her, indem man 2 ccm derselben bis 100 ccm mit CO_2-freiem destilliertem Wasser auffüllt. Von dieser Gebrauchslösung gibt man 10 ccm in die Flasche, setzt den Stopfen auf und preßt durch vollständiges Ausdrücken des Gummiballons dessen Luftinhalt langsam durch die Flüssigkeit, verschließt dann schnell durch einen Fingerdruck beide Glasröhren und schüttelt den Apparat 1 Minute lang tüchtig um. Dieser Vorgang wird so oft wiederholt, bis die rosa Farbe des Reagens einer schmutzig-gelblichen Platz macht; es ist jetzt alles Karbonat der Sodalösung in neutrales Bikarbonat verwandelt. Lunge hat durch zahlreiche Vergleichsversuche mit der Pettenkoferschen Flaschenmethode für seinen Apparat bei Benutzung einer $^1/_{500}$-Normalsodalösung eine Tabelle aufgestellt, die für jede Anzahl von Ballonfüllungen den Gehalt der untersuchten Luft an CO_2 in Promille angibt. Ich arbeitete mit der Methode Lunge-Zeckendorf in dieser Weise mit $^1/_{500}$- und $^1/_{250}$-Normalsodalösung. Nachstehend führe ich von zahlreichen Versuchen die Resultate einiger an. Die CO_2-Bestimmungen wurden teils im Freien, teils in Institutsräumen, in denen der CO_2-Gehalt der Luft durch Brennen von Gasflammen wesentlich erhöht war, ausgeführt, und zwar a) bis f) mit einer $^1/_{500}$-Normalsodalösung; g) bis i) mit einer $^1/_{250}$-Normalsodalösung. Diese stellte ich mir aus der gleichen Stammlösung her, indem ich 4 ccm der $^1/_{10}$-Normalsodalösung bis 100 ccm mit CO_2-freiem Aqua. dest. auffüllte und hiervon wieder 10 ccm für jeden Versuch in den Apparat füllte.

Die Tabelle V zeigt, daß die schwache Lösung bei geringem CO_2-Gehalt für die praktische Hygiene ganz brauchbare Werte ergibt, die nur Abweichungen von 0·07 bis 0·3 Promille CO_2 oder bis ca. 26 Prozent aufweisen; bei Anwesenheit von mehr CO_2 jedoch recht ungenaue Resultate gibt. Bei der doppelt so starken Lösung erhielt ich, wie auch bereits Fuchs (4) gezeigt hatte, in Räumen mit höherem CO_2-Gehalt wieder gute Ergebnisse, die nur um 0·1 bis 0·2 Promille CO_2 oder ca. 5 Prozent von dem Resultat der Pettenkoferschen Methode abwichen. Dagegen wurden hier die Werte unbrauchbar bei niederem CO_2-Gehalt. Bei der schwachen Sodalösung und reichlichem CO_2-Gehalt kommt es auch vor, daß schon die erste Ballonfüllung den Farbumschlag bewirkt. Gute Resultate gewinnt man mit dem Apparat nach Lunge und Zeckendorf erst, wenn man sich nicht auf die von Lunge aufgestellte Tabelle verläßt, sondern sich seinen Apparat durch zahlreiche Vergleichsversuche mit der Pettenkoferschen Methode gewissermaßen erst selbst eicht, da die Anzahl der Ballonfüllungen, die notwendig sind, um in der Sodalösung den Farbumschlag hervorzurufen, abhängig ist von der Größe des Gummiballons bzw. von dem jedesmal



Tabelle V.

	Datum	Ort der CO_2-Bestimmung	Temp. (Grad C)	CO_2-Gehalt in ‰		Unterschied gegen Pettenkofer	
				Lunge-Zeckendorf	Pettenkofer	‰ CO_2	%
a)	1919 3./4.	Arbeitszimmer Hygien. Institut	25	3·6	2·181	+1·419	+65·06
b)	8./4.	desgl.	24	3·6	2·21	+1·39	+62·9
c)	10./4.	Im Freien (Garten des Instituts)	10	0·5	0·39	+0·11	+28·2
d)	14./4.	Arbeitszimmer Hygien. Institut	19	1·2	0·8766	+0·3234	+36·89
e)	17./4.	Im Freien (Hof des Instituts)	12	0·7	0·6256	+0·0744	+11·89
f)	23./4.	Arbeitszimmer Hygien. Institut	19	2·5	4·537	−2·037	−44·89
g)	23./4.	desgl.	18	4·2	4·049	+0·151	+ 3·73
h)	10./5.	Im Freien (Garten des Instituts)	22	0·75	0·5018	+0·2482	+49·46
i)	10./5.	Arbeitszimmer Hygien. Institut	25	3·0	2·827	+0·173	+ 6·12
						Mittel 0·6584 ‰ CO_2	Mittel 34·35%
c) bis e): wenig Kohlensäure + schwache Lösung:						Mittel 0·1693 ‰ CO_2	Mittel 25·66%
g) und i): viel Kohlensäure + starke Lösung:						Mittel 0·162 ‰ CO_2	Mittel 4·93%

aus diesem herausgepreßten Luftvolumen und auch von der Größe des Absorptionsfläschchens. Da es recht schwierig ist, mit dem Druck der Hand den Gummiballon gleichmäßig und restlos auszudrücken und dabei so langsam, daß die Luft in kleinsten Bläschen durch die Sodalösung hindurchperlt, hat Rosenthal (5, 23, 24) versucht, die hierdurch bedingten Fehlerquellen auszuschalten, indem er den Apparat Lunge-Zeckendorf modifizierte. Er preßt die zu untersuchende Luft nicht durch die Sodalösung, sondern saugt sie mittels eines Aspirators, einer mit Wasser gefüllten großen Glasflasche, unter Zwischenschaltung eines großen Meßzylinders hindurch; die durch Phenolphtalein rot gefärbte Sodalösung füllt er zweckmäßig in ein Reagenzglas, in dem sie — er benutzt 20 ccm — eine Flüssigkeitssäule von etwa 15 cm Höhe einnimmt und reguliert den durchperlenden Luftstrom durch eine Klemme. Die Berechnung erfolgt hier bei der $^1/_{1000}$-Normalsodalösung nach der Formel $K = 1000 \cdot 0{\cdot}33 / V$ Promille. Die Konstante 0·33 ist proportional der Stärke der Absorptionslösung zu verändern; V = verbrauchtes Luftvolumen; 1000 = Promille. Unwesentliche Veränderungen an dem



Rosenthalschen Apparat hat noch Ohlmüller (26) vorgenommen, die jedoch kaum als Verbesserung anzusprechen sind. Mag der Rosenthalsche Apparat auch etwas genauer arbeiten wie der von Lunge-Zeckendorf, so ist er doch viel komplizierter und die Handhabung wie der Transport des großen Apparates fast so umständlich wie bei der Flaschenmethode von Pettenkofer, weshalb in der praktischen Hygiene doch vorteilhafter der kleine Apparat benutzt wird.

Auf demselben Prinzip wie der Apparat von Lunge-Zeckendorf besteht auch der Luftprüfer von H. Wolpert (6), das Karbacidometer, mit dem ich ebenfalls zahlreiche CO_2-Bestimmungen im Freien und in geschlossenen Räumen ausführte. Für die Vergleichsbestimmung zog ich wieder die exakte Pettenkofersche Flaschenmethode heran. Das Karbacidometer besteht aus einem etwa 16 cm hohen Glaszylinder von ca. 3 cm Durchmesser, der in halbe Zentimeter bis 50 ccm graduiert ist; eine zweite Einteilung läßt den CO_2-Gehalt in Promille ablesen: bis 0·7 = gute Luft; bis 1·0 = noch zulässig; bis 2 = schlecht; bis 4 = sehr schlecht und unter 4 Promille = äußerst schlecht. Im Innern läßt sich ein unten mit einer gut schließenden Gummischeibe versehener zentral durchbohrter Glaskolben auf und nieder bewegen. In den Zylinder werden erst 2 ccm einer $^1/_{50}$prozentigen mit Phenolphtalein rot gefärbten Sodalösung gefüllt, darauf der Kolben bis auf die Flüssigkeit heruntergeführt und nun durch langsames Herausziehen desselben die Absorptionsflüssigkeit nach und nach mit einer größeren Menge Untersuchungsluft in Berührung gebracht. Sobald nach jedesmaligem kräftigen Umschütteln der Farbumschlag eingetreten ist, sind die verbrauchten Kubikzentimeter Luft abzüglich 2 ccm für eingefüllte Sodalösung in 31·3 zu dividieren, um den CO_2-Gehalt Promille zu erhalten, da von der $^1/_{50}$prozentigen Sodalösung 2 ccm gerade 0·03131 ccm CO_2 bei 0° und 760 mm Hg binden. Der chemische Vorgang ist hier der gleiche wie bei Lunge-Zeckendorf: $Na_2CO_3 + H_2O + CO_2 = 2\ NaHCO_3$. Dieser 1888 von H. Wolpert angegebenen Methode zur Bestimmung des CO_2-Gehaltes der Zimmerluft hafteten verschiedene Fehler an, auf die besonders Gillert (27) hingewiesen hat, weshalb der Erfinder sie verbesserte. Da der Kolbenschluß mittels des zwischen zwei Metallscheiben eingeschlossenen Gummiringes oder -scheibe leicht undicht wurde, empfahl er, als Kolben eine bikonvexe Gummilinse zu verwenden. Eine weitere Fehlerquelle bestand in der Unbeständigkeit der Sodalösung. Um seinem Apparat eine möglichst einfache und vielseitige Handhabung zu verleihen, hatte Wolpert die zur Herstellung der gebrauchsfertigen Sodalösung notwendigen Reagentien in gut schließenden Gelatinekapseln, sogenannten Luftprüfungskapseln, mit entsprechender Vorschrift jedem Apparat beigegeben. Man brauchte sie nur nach der Vor-



schrift zu lösen, um die gebrauchsfertige Flüssigkeit zu haben. Dieses bewährte sich jedoch gar nicht, weshalb er später (28) angab, man solle sich konzentriertere Lösungen in 3 verschiedenen Flaschen — 25mal so starke Sodalösung, 0·1prozentige alkoholische Phenolphtaleinlösurg und destilliertes bzw. „relativ neutrales“ Wasser — herstellen, die sich lange gut halten. Aus diesen Vorratslösungen soll man sich erst unmittelbar vor jedem Versuch die richtige Gebrauchslösung herstellen. Ich benutzte zu meinen Versuchen mehrere Apparate älterer Konstruktion, deren Kolben recht gut schlossen. Von den gewonnenen Resultaten mögen einige die Brauchbarkeit des Apparates zeigen.

Tabelle VI.

	Datum	Ort der CO_2-Bestimmung	Temp. (Grad C)	CO_2-Gehalt in ‰ Wolpert	CO_2-Gehalt in ‰ Pettenkofer	Unterschied gegen Pettenkofer ‰ CO_2	Unterschied gegen Pettenkofer %
a)	1919 3./4.	Arbeitszimmer Hygien. Institut	25	4·84	2·181	+2·659	+121·92
b)	4./4.	desgl.	23	7·0	1·97	+5·03	+255·3
c)	14./4.	„	19	0·63	0·8766	−0·2466	− 28·13
d)	17./4.	Im Freien (Hof des Instituts)	12	0·6	0·6256	−0·0256	− 4·09
e)	23./4.	Arbeitszimmer Hygien. Institut	19	6·5	4·537	+1·963	+ 43·27
f)	23./4.	desgl.	18	3·5	4·049	−0·549	− 13·56
g)	6./5.	„	16	0·66	0·648	+0·012	+ 1·85
h)	8./5.	„	18	0·645	0·6474	−0·0024	− 0·37
i)	10./5.	Im Freien (Garten des Instituts)	22	0·54	0·5018	+0·0382	+ 7·61
						Mittel 1·1695 ‰ CO_2	Mittel 52·9 %
	e) und f): viel Kohlensäure:					Mittel 1·256 ‰ CO_2	Mittel 28·42 %
	c), d) und g) bis i): wenig Kohlensäure:					Mittel 0·065 ‰ CO_2	Mittel 8·41 %
	ohne a), b), nur mit zusammengesetzten Lösungen:					Mittel 0·405 ‰ CO_2	Mittel 14·13 %

Die Versuche wurden wieder angestellt im Freien, in Institutsräumen, in denen zum Teil der CO_2-Gehalt durch Brennen von Gasflammen nicht unwesentlich erhöht war. Die Bestimmungen a) und b) wurden mit aus Luftprüfungskapseln frisch hergestellter Versuchslösung ausgeführt. Ich löste



den Inhalt einer Kapsel wie die Vorschrift verlangt in 30 ccm 96prozentigem Alkohol und füllte mit destilliertem Wasser bis 500 ccm auf. Von dieser Flüssigkeit wurden zu jedem Versuch 2 ccm verwandt. Das schwache Rot dieser Flüsisgkeit verlor schon beim Stehen in fest verschlossener Flasche sehr schnell an Intensität seiner Farbe und damit die Flüssigkeit an Wirksamkeit. Die auf diese Art gefundenen Werte waren völlig unbrauchbar, sie ergaben in viel und wenig CO_2 enthaltender Luft ein Vielfaches an CO_2 Promille. Darauf stellte ich mir die konzentrierten Lösungen her nach der Vorschrift von H. Wolpert (28):

Natr. carbonic. sicc. 0·139
Aqu. dest. 25·0
Solve
Solutione facta adde
Spirit. dilut. ad c. cub. 75·0
S. Lösung I

Solut. phenolphtal. $^1/_{100}$ 7·5
Spirit. dilut. ad c. cub. 75·0
S. Lösung II

und als Lösung III völlig CO_2-freies destilliertes Wasser, das ich dazu tüchtig auskochte und dann verschlossen erkalten ließ. Diese Lösungen erwiesen sich mir, gut verschlossen, lange unveränderlich haltbar und ergaben, wie Tabelle VI zeigt, recht gute Werte. Die Versuche wurden so ausgeführt: Vor jeder Bestimmung stellte ich mir aus Lösung I bis III die richtige Versuchslösung her, indem ich in ein 50 ccm fassendes Glasfläschchen mit einer Pipette 2 ccm Lösung I füllte, aus Lösung II bis 10 und Lösung III bis 50 ccm ergänzte. Von dieser leicht rot gefärbten Flüssigkeit gab ich am Orte der CO_2-Bestimmung in den gut trockenen Glaszylinder, den ich vorher durch mehrmaliges Auf- und Abführen seines Kolbens mit Untersuchungsluft gefüllt hatte, genau 2 ccm. Schnell schob ich dann den Kolben in den Zylinder, gleich ungefähr bis auf das vermutete Maximum des CO_2-Gehaltes, schüttelte kräftig 1 Minute lang um, wobei die Lufteintrittsöffnung oben auf der Kolbenstange mit einem Finger verschlossen wurde. Langsam wurde der Kolben dann weiter herausgezogen und jedesmal wieder 1 Minute lang umgeschüttelt, bis die rosa Sodalösung sich entfärbte. Durch Division der zur Entfärbung notwendig gewesenen Kubikzentimeter Luft in 31·3 erhalte ich, wie gesagt, den CO_2-Gehalt Promille in der Untersuchungsluft. Das Ergebnis war sehr gut, der Unterschied zwischen Wolpert und Pettenkofer betrug nur in vereinzelten Fällen 1 bis 2 Promille, und das in Räumen, in denen die Luft viel CO_2 enthielt; siehe e) und f). Bei geringem CO_2-Gehalt blieb der Unterschied fast stets unter 0·1 Promille — c), d) und g) bis i) —. Wenn die Werte auch keine wissenschaftliche Genauigkeit besitzen, so sind sie



doch für praktische Zwecke, besonders in der Schul- und Gewerbehygiene, wo meistens kein besonders hoher CO_2-Gehalt in der Luft besteht, recht gut brauchbar; hier kann der Apparat empfohlen werden, zumal er sehr handlich und einfach zu bedienen ist. Auf wissenschaftliche Genauigkeit macht Wolperts Taschenluftprüfer auch gar nicht Anspruch, wie A. Wolpert (29) sagt, aber er ermöglicht einem jeden, schnell und leicht sich zu überzeugen, ob die Zimmerluft gut oder schlecht ist. Allerdings muß man darauf achten, daß der Apparat stets gut trocken ist, da sonst die Werte leicht recht unzuverlässig werden, ebenso muß die Kolbenscheibe gut abschließen. Will man Temperatur und Luftdruck noch berücksichtigen, so hat man den gefundenen Wert wieder mit dem Reduktionsfaktor $B/(1+a \cdot t) \cdot 760$ zu multiplizieren. Jedoch steht die dadurch erforderliche Mehrarbeit mit der größeren Genauigkeit des gefundenen Resultates in gar keinem Verhältnis, weshalb man im allgemeinen davon absehen wird. Das gleiche gilt in dieser Beziehung auch für die Bestimmung nach Lunge-Zeckendorf.

Vergleicht man die Ergebnisse der verschiedenen Apparate, so findet man, daß die alte Original-Pettenkofersche Flaschenmethode oder, will man den mittleren CO_2-Gehalt einer Luft für eine längere Zeit kennen lernen, die Methode mit der Pettenkoferschen Röhre zur Erlangung wissenschaftlicher Werte das einzig brauchbare Verfahren darstellt, um die CO_2 in einer Luft zu bestimmen. Die Methode nach Pettersson-Palmqvist scheint zwar auch gleich gute Werte zu geben, erfordert aber einen großen komplizierten Apparat, auf den man gut eingeübt sein muß. Alle anderen Apparate kommen hier gar nicht in Betracht. Dagegen geben sie recht gut verwertbare Resultate, wenn man auf dem Gebiete der Sozialhygiene nur annähernd genaue Bestimmungen auszuführen hat. In ihrer Zuverlässigkeit stehen sie fast auf gleicher Stufe, ich spreche nur von den Apparaten Lunge-Zeckendorf, Wolpert und dem Aeronom, da die anderen Methoden in Ausführung und Ergebnissen von diesen nicht wesentlich verschieden sind. Überhaupt haben wir nur zwischen zwei großen Verfahren zur Kohlensäurebestimmung in der Luft zu unterscheiden, dem titrimetrischen: Pettenkofer-Lunge-Zeckendorf und Wolpert, und dem gasvolumetrischen: Pettersson-Palmqvist-Aeronom. Will ein Hygieniker in der allgemeinen Praxis eine Luftkohlensäurebestimmung vornehmen, oder soll dieselbe von einem Laien ausgeführt werden, so können die drei einfachen Apparate nebeneinander empfohlen werden mit der Einschränkung, daß man bei einem zu erwartenden hohen Kohlensäuregehalt am besten nur den Apparat Lunge-Zeckendorf mit $^1/_{250}$ Normalsodalösung benutzt. Jedoch müssen dann jedesmal für den betreffenden Apparat die günstigsten Bedingungen gewählt werden: Für Wolpert nur die aus den drei konzentrierten



Flüssigkeiten vor dem Versuch frisch bereitete Gebrauchslösung und den Apparat nur bei niederem Kohlensäuregehalt der Luft, wo er von diesen Apparaten die besten Resultate gibt; für Lunge-Zeckendorf ebenfalls nach dem zu erwartenden Kohlensäuregehalt die starke oder schwache Lösung und schließlich für den Aeronom, der bei viel und wenig CO_2 gleich brauchbare Ergebnisse liefert, jedoch in der Genauigkeit hinter jenen etwas zurückbleibt, zu jeder Kohlensäurebestimmung frisch angefeuchtete, frische Papierblätter. Unter den Bedingungen erreicht man mit allen drei Apparaten bei vorsichtigem Arbeiten für die Praxis genügend genaue Werte.

Während der Korrektur — vorstehende Arbeit ist bereits Ende Juli 1919 zur Drucklegung abgesandt — ist von Bachmann[1] eine Arbeit erschienen, die ebenfalls den Aeronom prüft. Das Resultat ist hier ein wesentlich günstigeres, unterscheiden sich doch bei Bachmann die Werte bei dem Aeronom gegen die der Kontrollmethode nur um 4,67%, und findet er in 9 Versuchen hinter einander in etwa 3 Stunden wohl mit den gleichen Papierstreifen ohne erneuerte Lauge fast den ganz gleichen Wert. Bachmann hat den Apparat verglichen mit der Pettenkoferschen von Bitter modifizierten Methode, die Strontiumhydrat und Schwefelsäure statt Baryumhydrat und Oxalsäure benutzt und durch eine einfache Vorrichtung das Umgießen der Barytlauge + Luftkohlensäure in das Absitzfläschchen vermeidet.

Von einer wesentlich größeren Exaktheit dieser Methode gegenüber der von mir angewandten Pettenkoferschen konnte ich mich nicht überzeugen; vielmehr führe ich den verschiedenen Ausfall der Prüfung des Aeronoms auf diesen Apparat selbst zurück, in Sonderheit auf den mangelhaften Verschluß der Laugenkammer. Wie ich feststellen konnte, schließt der Boden derselben, auch wenn er bei geöffnetem Apparat fest in seinen Kontakt hineingepreßt ist, die Laugenkammer nicht immer vollständig luftdicht ab. Geschieht dieses während eines Versuchs, und hier wird die Gefahr dafür, worauf auch Bachmann Seite 173 unter 2. hinweist, noch vergrößert, so müssen die Resultate ungenau werden; da dann schon während der Zeit, in der sich die Untersuchungsluft mit Wasserdampf sättigt, ein Teil der CO_2 der eingesperrten Luft neutralisiert wird, wodurch die ermittelten Kohlensäurewerte zu niedrig ausfallen, was auch fast regelmäßig eintritt.

[1] *Diese Zeitschrift.* 1919. Bd. LXXIX. S. 165.



Zusammenfassend ist zu sagen: Der Aeronom arbeitet unzuverlässig. Nur bei peinlichster Behandlung und genauester Beachtung aller möglichen Fehlerquellen kann man ihn benutzen, wenn man ihn stets für jeden Versuch mit neuen, frisch mit den entsprechenden Flüssigkeiten angefeuchteten Papierblättern versorgt und keine zu großen Ansprüche an die Genauigkeit bei der Kohlensäurebestimmung zu stellen braucht; ganz abgesehen davon, daß man ja heute die Kohlensäurebestimmung der Luft eigentlich nur noch verwendet zur Feststellung des Ventilationsbedarfs in Räumen, wo man sich dann meist der Pettenkoferschen Methode bedienen wird.

Literaturverzeichnis.

1. v. Pettenkofer, *Abhandlungen der naturw. techn. Komm. der k. bayr. Ak. d. Wiss.* II.

2. H. Bitter, Über Methoden zur Bestimmung des Kohlensäuregehaltes der Luft. *Diese Zeitschr.* 1890. Bd. IX.

3. G. Lunge und A. Zeckendorf, Kohlensäuregehalt der Luft für hygienische Zwecke. *Zeitschr. f. angewandte Chemie.* 1888. Bd. I. S. 395.

4. G. Fuchs, Beiträge zur Untersuchung der Luft auf ihren Kohlensäuregehalt. *Dissertation.* Würzburg 1889.

5. O. Schulz, Über einen neuen Apparat zur Ermittelung des Kohlensäuregehaltes der Zimmerluft. *Münchener med. Wochenschr.* 1891. Nr. 37. S. 641.

6. Wolpert, *Eine einfache Luftprüfungsmethode auf Kohlensäure, mit wissenschaftlicher Grundlage.* Leipzig 1892.

7. O. Pettersson, Luftanalyse nach einem neuen Prinzip. *Zeitschr. f. analyt. Chemie* von Fresenius. 1886. Jahrg. 25. S. 467.

8. O. Pettersson und A. Palmqvist, Ein tragbarer Apparat zur Bestimmung des Kohlensäure-Gehaltes der Luft. *Bericht der deutschen chem. Gesellschaft.* 1887. Jahrg. XX. S. 2129.

9. M. Teich, Die Methode von Pettersson und Palmqvist zur Bestimmung der Kohlensäure in der Luft. *Arch. f. Hygiene.* 1893. Bd. XIX. S. 38.

10. G. Rietzschel, Über Luftverschlechterung und ihren Zusammenhang mit der Temperatur. *Dissertation.* Bonn 1910.

11. Ga. Troili-Petersson, Pettersson-Palmqvists Kohlensäureapparat modifiziert für Ventilationsuntersuchungen. *Diese Zeitschr.* 1897. Bd. XXVI. S. 57.

12. O. Bleier, Ein tragbarer Apparat für hygienische Luftanalysen (Kohlensäurebestimmung). *Ebenda.* 1898. Bd. XXVII. S. 111.

13. B. Swaab, Der Apparat von Haldane: Eine neue Methode zur Bestimmung des Kohlensäuregehaltes der Luft. Zit. *Zeitschr. f. Untersuchung d. Nahrungs- u. Genußmittel.* 1904. Bd. VIII. S. 524.

14. R. P. Anderson, Ein tragbarer Pettersson-Palmqvist-Apparat. *Diese Zeitschr.* 1913. Bd. LXXIII. S. 549.

15. A. Boltzmann, Ein Apparat zur Bestimmung des Kohlensäuregehalts der Luft nach dem Haldaneschen Prinzip. Aus dem Labor. d. K. K. Normaleichungs-Kommission in Wien. *Zeitschr. f. biolog. Techn. u. Method.* 1914. Bd. III. H. 315. Zit. *Hyg. Rdsch.* 1916. S. 39.

16. O. Pettersson und A. Palmqvist, Apparat zur Bestimmung des atmosphärischen Kohlensäuregehaltes. *Forschungen auf dem Gebiet der Agrikulturphysik*, herausgegeben von Prof. Dr. E. Wollny. Bd. XVI. Heft 1/2.



17. Uffelmann, *Arch. f. Hygiene*. Bd. VIII. S. 263.

18. L. W. Winkler, Über die Bestimmung der Kohlensäure. *Zeitschr. f. analyt. Chemie*. 1913. Bd. LII. S. 438.

19. E. Schmidt, *Ausführliches Lehrbuch der Pharmazeutischen Chemie*. 1907. Bd. I. S. 482.

20. K. B. Lehmann, *Die Methoden der praktischen Hygiene*. 1890 u. 1901.

21. K. Kißkalt, *Hygienische und bakteriologische Untersuchungen*. 1918.

22. Baumann, *Tafeln zur Gasometrie*. München 1885.

23. A. Pracht, Die minimetrische Bestimmung des Kohlensäuregehaltes der Zimmerluft. *Dissertation*. Erlangen 1891.

24. E. Marquardsen, Über einen neuen Apparat zur Bestimmung der Kohlensäure in der Zimmerluft. *Dissertation*. Erlangen 1890.

25. G. Lunge und A. Zeckendorf, Minimetrische Luftkohlensäurebestimmung. *Zeitschr. f. angewendete Chemie*. 1889. Bd. II. S. 12.

26. M. Müller, Eine Veränderung des Rosenthalschen Apparates zur Kohlensäurebestimmung nach Regierungsrat Dr. Ohlmüller. *Arbeiten aus dem Kais. Ges.-Amt*. 1895. Bd. XI. H. 2. S. 148.

27. E. Gillert, Welchen wissenschaftlichen Wert haben die Resultate der Kohlensäuremessungen nach der Methode von Dr. med. H. Wolpert? *Diese Zeitschr*. 1896. Bd. XXI. S. 282.

28. H. Wolpert, Über den Kohlensäuregehalt der Kleiderluft. *Arch. f. Hygiene*. 1896. Bd. XXVII. S. 296.

29. A. Wolpert, Zu Dr. H. Bitter: „Über Methoden zur Bestimmung des Kohlensäuregehaltes der Luft. *Diese Zeitschr*. 1892. Bd. XI. S. 413.

30. W. Lewaschew, Zur Kohlensäurebestimmung in der Luft. *Hyg. Rdsch*. 1897. Bd. VII. Nr. 9. S. 433.

31. M. Rubner, *Lehrbuch der Hygiene*. 1907.



[Aus dem Institut für Infektionskrankheiten „Robert Koch".]

Beiträge zu einigen Desinfektionsfragen.

Von

F. Neufeld und **Luise Karlbaum**.

Vorbemerkungen. Versuchstechnik.

Die nachstehenden Untersuchungen sind zum größten Teil im Anschluß an die in den letzten Jahren im Institut ausgeführten Versuche über Händedesinfektion entstanden.

Was die Versuchsanordnung betrifft, so haben wir, wie bei unseren früheren Versuchen streng darauf gehalten, daß diejenigen Mittel, die miteinander verglichen werden sollen, gleichzeitig mit der gleichen Bakterienaufschwemmung geprüft wurden. Dieser Grundsatz wird bisher nicht von allen Untersuchern durchgeführt und doch hat wohl jeder, der über größere Versuchsreihen verfügt, erfahren, daß auch bei dauernder Benutzung desselben Bakterienstammes und derselben Nährböden die Resistenz der Kulturen erheblich schwanken kann.

Wir haben die Desinfizientien stets in einer Reihe von abgestuften, bis zur Grenze der Wirksamkeit reichenden Verdünnungen untersucht; andererseits haben wir auch die Einwirkungszeit weitgehend abgestuft, oft von 1 Minute bis zu 24 Stunden. Auf diese Weise erhält man ein weit zuverlässigeres Bild von der Wirkungsweise der einzelnen Mittel, als wenn man, wie es oft geschieht, die Mittel nur in einigen stärkeren Konzentrationen oder gar nur in einer einzigen Konzentration untersucht und dann lediglich nach der Schnelligkeit beurteilt, mit der Abtötung eintritt. In unseren Tabellen finden sich mehrfach Beispiele dafür, daß die Unterschiede in der Wirksamkeit der Mittel bisweilen erst in den schwächeren Konzentrationen deutlich hervortreten. Nun stehen offenbar viele Untersucher auf dem Standpunkt, für praktische Zwecke sei es überflüssig, die Desinfektions-



mittel bei der Prüfung soweit zu verdünnen, bis sie annähernd unwirksam werden: wenn z. B. Lysol für bestimmte Zwecke nicht schwächer als 1prozentig oder 2prozentig benutzt werden soll, so habe es kein Interesse, zu untersuchen, wie es in $^1/_2$- oder $^1/_4$prozentiger Lösung wirkt. Dieser Einwand erscheint uns nicht zutreffend, weil die Desinfizientien im Innern der zu desinfizierenden Schichten nicht in der ursprünglichen, sondern in weit schwächerer Konzentration zur Wirkung kommen; ein großer Teil des gelösten Stoffes geht beim Durchdringen der bakterienhaltigen Schichten verloren, sei es durch Verdünnung, chemische Bindung oder Adsorption. Sowohl für theoretische wie für praktische Zwecke scheint uns daher die beste Grundlage zur Beurteilung der Stärke eines Desinfektionsmittels die zu sein, daß man die Grenzverdünnung feststellt, bei der die Wirkung aufhört, genau so, wie wir es allgemein bei der Wertbemessung der Antikörper machen. Kompliziert werden die Verhältnisse aber bei vielen Desinfizientien (Hg-Salze, Seifen) durch stärkere Dissoziation in den Verdünnungen.

Ein unvollständiges Urteil ergibt sich auch dann, wenn man lediglich feststellt, bei welcher Konzentration verschiedene Mittel eine Bakterienaufschwemmung in einer bestimmten Zeit, z. B. 5 Minuten oder 1 Stunde abtöten. Unsere Versuche über die Beeinträchtigung der Sublimatwirkung durch Bouillon zeigen, daß in manchen Fällen gerade der zeitliche Verlauf der Reaktion charakteristisch verändert wird.

Da wir hier zunächst die reine Desinfektionswirkung der Mittel prüfen wollten, nicht ihre Fähigkeit, verschiedene bakterienhaltige Schichten zu durchdringen, so haben wir ausschließlich mit in Wasser abgeschwemmten Agarkulturen, die durch Absetzenlassen von groben Bakterienhaufen befreit waren, gearbeitet. Solche Versuche mit wäßrigen Aufschwemmungen (oder an einem indifferenten Material in dünner Schicht fixierte) Bakterien sollten, wie schon Geppert mit Recht gegenüber Behring betont hat, bei jeder Prüfung eines Desinfektionsmittels die unerläßliche Grundlage bilden, auch dann, wenn man aus praktischen Gründen Wert darauf legt, daneben Proben zu benutzen, bei denen die Bakterien in eiweißhaltigem Material oder dergleichen eingebettet sind. Durch Nichtbeachtung dieses Grundsatzes sind noch in jüngster Zeit manche Untersucher zu unrichtigen Vorstellungen z. B. über die Desinfektionswirkung des Alkohols gekommen. Sie fanden, daß Bakterien, die in etwas dickeren Schichten angetrocknet waren, durch konz. Alkohol nicht abgetötet wurden und schlossen daraus, daß Alkohol die betr. Keime nicht abtöte, ohne zu beachten, daß in diesen Fällen der Alkohol, da er die trocknen



Objekte nicht zum Quellen bringt, gar nicht dahin gelangt, wo sich die Bakterien befinden.

Auch wo es sich mehr um theoretische Fragen handelt, haben wir in der Regel mehrere, einander fernstehende Bakterienarten herangezogen, da zumal der zeitliche Verlauf je nach der benutzten Bakterienart recht verschieden sein kann. Hat man ein Desinfiziens in seiner praktischen Wirksamkeit zu beurteilen, so muß es natürlich an einer Reihe verschiedener Bakterienarten geprüft werden. Hierbei erscheint es uns vorteilhaft, mehrere, möglichst frisch gezüchtete Stämme derselben Art miteinander zu mischen, um sich vor Schwankungen der Resistenz zu sichern; den Ausschlag gibt dann natürlich der widerstandsfähigste Stamm des Gemisches.

Da wir bei unseren Untersuchungen von praktischen Gesichtspunkten ausgingen, so haben wir uns in der Versuchsanordnung möglichst den praktischen Verhältnissen angeschlossen. Daher haben wir alle Verdünnungen ausschließlich in Leitungswasser vorgenommen, auch bei den Versuchen mit Seifen, die sich mit den im Wasser enthaltenen Salzen zum Teil umsetzen. Die Sublimatlösungen haben wir, ebenfalls mit Rücksicht auf die Praxis, stets aus den Angererschen Sublimatkochsalzpastillen hergestellt.

Die Prüfung auf überlebende Keime haben wir stets in der Weise vorgenommen, daß wir einen Tropfen der Aufschwemmung auf die Oberfläche von Schrägagar brachten und hier herunter fließen ließen. Dieses einfache Verfahren hatte sich uns bei früheren Versuchen als das beste bewährt. Daneben wurde vielfach ein Tropfen in ein Bouillonröhrchen gebracht. Die Röhrchen wurden 4 bis 5 Tage lang beobachtet.

Nachstehend geben wir einen Desinfektionsversuch wieder, in dem wir gleichzeitig mit der Aussaat auf Schrägagar auch einen Tropfen in flüssigen Agar brachten und zur Platte ausgossen

Desinfektionsversuch mit Staphylokokken.

Aussaat je 1 Tropfen in flüssigen Agar und auf Schrägagar.

Aussaat nach:		1 Min.		3 Min.		10 Min.		30 Min.		60 Min.	
Wachstum auf:		Platten	Schräg-agar	Platten	Schräg-agar	Platten	Schräg-agar	Platten	Schräg-agar	Platten	Schräg-agar
Sagrotan	0·5 %	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
,,	0·25 %	∞	++	1500	++	25	+	25	10	0	0
Betalysol	0·75 %	2000	++	0	0	0	0	0	0	0	0
,,	0·5 %	∞	++	∞	++	∞	++	20	++	0	1
Alkohol	60 %	2	+	0	0	0	0	0	0	0	0
,,	40 %	5000	++	∞	++	∞	++	12	+	0	0
,,	30 %	∞	++	∞	++	∞	++	200	++	0	2

Ein Vergleich zeigt, daß im allgemeinen die Aussaat auf Schrägagar keine schlechteren, sondern eher bessere Ergebnisse lieferte, wie die Aussaat in flüssigen Agar. Dies gilt nicht für alle Fälle. Bei Sublimat, Sublamin

und Quecksilberoxyzyanid machte sich öfters anscheinend eine gewisse neutralisierende Wirkung des flüssigen Agars geltend, so daß hier die Platten mehr positive Ergebnisse lieferten wie die Schrägröhrchen. Die Versuche mit diesen Mitteln, bei denen bekanntlich die nachträgliche Wirkung des adsorbierten Desinfiziens die größte Rolle spielt, fallen aber überhaupt viel unregelmäßiger aus; so ergab die Aussaat in Bouillonröhrchen häufig weit besseres, in anderen Fällen aber auch schlechteres Wachstum als die Aussaat auf Schrägagar. Auch bei Versuchen über die Desinfektionswirkung von Sagrotan auf Milzbrandsporen, die wir hier nicht wiedergeben, sahen wir in flüssigem Agar mehrfach noch reichliche Entwicklung, während die Schrägröhrchen schon weit früher steril blieben. Auch hier wirkt der Agar wohl neutralisierend auf die den Keimen noch anhaftenden Spuren des Desinfiziens. Die Frage, welche Nährböden zur Prüfung des Erfolges der Desinfektion am geeignetsten sind, ist hiernach nicht allgemein, sondern von Fall zu Fall zu entscheiden.

Alle Versuche wurden, soweit nicht anders angegeben, bei Zimmertemperatur ausgeführt.

1. Der Einfluß von Seifen auf die Desinfektionswirkung der Kresole.

Trotzdem Kresolseifenlösungen seit langer Zeit allgemein gebraucht werden, sind merkwürdigerweise über die Frage, wie die Desinfektionskraft von Kresolen durch Zusatz von Seifen beeinflußt wird, nur ganz wenige Versuche mitgeteilt worden, von denen die meisten sich zudem nicht auf Kresol, sondern auf Karbolsäure beziehen.

Da die einschlägigen Untersuchungen oft ungenau zitiert worden sind, indem manche Autoren sich offenbar mehr an die Schlußfolgerungen als an die Protokolle ihrer Vorgänger gehalten oder die Zitate aus anderen Arbeiten übernommen haben, sei hier das wenige wiedergegeben, was wir darüber in der Literatur gefunden haben; im übrigen sei auf die Angaben bei Laubenheimer (S. 52 bis 54) und Grasberger (S. 512f.) verwiesen. Mit Kresol hat unseres Wissens nur Rapp einen Versuch (Tab. XV) veröffentlicht, der für $^3/_4$prozentige Kresollösung durch Zusatz von Leinölseife zu gleichen Teilen eine erheblich beschleunigte Abtötung von Staphylokokken ergab; weitere Verdünnungen wurden nicht untersucht. Dasselbe zeigen die Versuche von Heller für Karbolsäure und die Kaliseife des Arzneibuchs bei Mischung zu gleichen Teilen, während nach Reithofer 1- und 2prozentige Karbolsäurelösungen durch Zusatz von 3 Prozent Kaliseife nicht verstärkt, sondern abgeschwächt werden. Auch Heider fand für 5prozentige Karbolsäure bei Zusatz von 5 Prozent Seife viel geringere Wirkung als für die einfach wäßrige Lösung; es handelt sich dabei um einen nicht näher mitgeteilten Versuch, der anscheinend mit Milzbrand-



sporen und bei 55° angestellt war. Diese Versuchsanordnung läßt aber wohl keinen Rückschluß auf das Verhalten verdünnterer Lösungen gegen vegetative Formen bei Zimmertemperatur zu. Unter denselben Bedingungen, also gegenüber Sporen und bei 55°, fand Heider für Kresol 5 Prozent und Schmierseife als optimales Verhältnis 2 Teile Kresol zu 1 Teil Seife. Vergleichende Versuche über die Wirkung mit und ohne Seife hat Heider nicht angestellt; in der von ihm benutzten hohen Konzentration sind ja auch die Kresole an sich nicht wasserlöslich.

Nach Schneiders Versuchen wirkt mit Leinölseife zu gleichen Teilen versetztes Kresol weit besser als mit Rübölseife versetztes, und zwar wahrscheinlich deshalb, weil das freie Kaliumhydrat der letzteren, stärker dissozierten Seife mit Kresol eine unwirksame Kresolalkaliverbindung eingeht.

In der Tat wird, wie Schneider nachwies, eine Kresollösung nahezu unwirksam, wenn man ihr soviel Kali- oder Natronlauge zusetzt, daß alles Kresol als Kresolalkali gebunden wird. Schneider weist mit Recht darauf hin, wie wichtig es ist, zur Herstellung von Kresolseifen solche Seifen zu nehmen, die erstens kein überschüssiges Alkali enthalten und zweitens möglichst wenig hydrolytisch gespalten werden; er nimmt an, daß die oft bestätigte Überlegenheit des Lysols über die meisten sonstigen Kresolseifen ausschließlich hierauf, also nicht auf der Beschaffenheit der Kresole beruht. Bekanntlich ist vielfach gerade auf die Zusammensetzung des zur Kresolseifenlösung verwendeten Kresols besonderer Wert gelegt worden, und der Preußische Ministerialerlaß vom 19. X. 07 ging von der bald als irrtümlich erwiesenen Annahme aus, daß das Orthokresol gegenüber dem Meta- und Parakresol minderwertig sei; in der Tat besteht in dieser Hinsicht kein nennenswerter Unterschied zwischen den 3 Isomeren (Schneider u. a.). Es mag dahingestellt bleiben, ob Schneider im Recht ist, wenn er die gute Wirkung des Lysols ausschließlich auf die Beschaffenheit der darin enthaltenen Seife zurückführt; gewiß verdient aber die von ihm erwiesene Beeinträchtigung der Kresollösungen durch freies Alkalihydrat bei allen einschlägigen Versuchen berücksichtigt zu werden. Auch in den Versuchen von Reithofer und Heider sowie in unserem Versuch Tab. 5 ist die hemmende Wirkung großer Seifenmengen wohl durch Dissoziation und Bildung von Kresolalkali zu erklären.

Vergleichende Versuche über die Wirkung von Kresol mit und ohne Seifenzusatz teilt Schneider nicht mit, obwohl seine Arbeit mehrfach in diesem Sinne angeführt worden ist. Er sagt nur: „Die Wirkung des Kresols kommt in den Kresolseifen voll zur Geltung, ja es ergibt sich noch ein kleines Plus, wenn man gleiche Mengen Kresol in rein wäßriger Lösung und unter Zusatz von Seife vergleicht, was wohl auf Konto der vermittelnden Wirkung der Seife zu setzen ist."

Ebenfalls ohne Mitteilung von Versuchen spricht sich Henle günstig, Serafini ungünstig über die Wirkung des Seifenzusatzes zu Kresol aus

In jüngster Zeit haben Ditthorn und Borinski im Medizinalamt der Stadt Berlin die Frage untersucht, indem sie 5 verschiedene Rohkresole in 0·5prozentiger wäßriger Lösung mit den daraus nach der Vorschrift des D. A. B. 5 hergestellten Kresolseifenlösungen von gleichem Kresolgehalt in ihrer Wirkung auf 3 verschiedene Bakterienarten verglichen; sie fanden, „daß der Zusatz von Seife ..... keinen irgendwie wesentlichen Einfluß auf die keimtötende Kraft des Kresols ausübt". Leider haben die Autoren nur mit einer Verdünnung (0·5 Prozent Kresol) gearbeitet und die wenigen Versuche die sie mitteilen, sind etwas unregelmäßig ausgefallen. Es schien daher geboten, den Einfluß des Seifenzusatzes zu Kresolen näher zu prüfen, zumal wir die sonstigen Ergebnisse dieser sowie einer vorangegangenen Arbeit von Ditthorn nicht ganz bestätigen konnten, selbst dann nicht, als wir die gleichen Präparate untersuchten, die die Autoren selbst benutzt hatten (Neufeld).

Zu unseren Versuchen benutzten wir Scherings Trikresol, das 100prozentige Kresolpräparat „Fawestol", sowie ein Cresolum crudum, nach dem Dt. Arzneibuch, 4. Ausg.; die beiden letzten Präparate waren uns von Herrn Dr. Ditthorn zur Verfügung gestellt und bereits bei unseren früheren Versuchen benutzt worden. Das Natr. oleat. „gereinigt" war noch in Friedenszeit von der Fabrik Kahlbaum geliefert, die drei andern Seifen erhielten wir von der Hamburger Lysolfabrik.

Die Seifen wurden am Tage vor dem Versuch zu der mit sterilem Leitungswasser frisch bereiteten meist 1prozentigen Kresollösung zugesetzt; am nächsten Tage wurden hieraus die weiteren Verdünnungen gemacht, wieder mit Leitungswasser.

Bei allen Versuchen wurde, wo in den Tabellen nichts anderes bemerkt ist, eine Kultur auf Schrägagar in etwa 8 ccm Leitungswasser abgeschwemmt und davon nach Absitzenlassen 4 Tropfen in 4 ccm der Desinfektionslösung eingebracht, dann geschüttelt; nach Ablauf der Desinfektionszeit wurde mittels Pipette ein Tropfen auf ein Schrägagarröhrchen, in vielen Versuchen auch ein zweiter Tropfen in ein Bouillonröhrchen gebracht und die Röhrchen 4 bis 5 Tage beobachtet. Bei den Versuchen über Entwicklungshemmung war die Einsaat kleiner, meist ein Tropfen einer stark verdünnten Aufschwemmung von Agar oder Bouillonkultur.

Wo nichts anderes bemerkt ist, sind die in einer Tabelle zusammengefaßten Versuche stets am gleichen Tage mit der gleichen Bakterienaufschwemmung (aus demselben Röhrchen entnommen) angestellt.

Die in den Tabellen 1 bis 3 wiedergegebenen Versuche zeigen, daß die untersuchten Kresolverdünnungen durch Zusatz von gleichen Teilen Seife in ihrer Wirkung sowohl auf Staphylokokken als auf Kolibazillen erheblich verstärkt werden. Am stärksten wirkte Natr. oleat. und Rizinusölseife,



Tabelle 1.

Versuch mit Staphylococcus aureus J. bei Zimmertemperatur. 1 Agarröhrchen in 8 ccm sterilem Leitungswasser aufgeschwemmt. Einsaat je 1 Tropfen auf 1 ccm Desinfiziens, Aussaat je 1 Tropfen auf Schrägagar und Bouillon. Beobachtungsdauer 5 Tage. Cresolum crudum Ph. G. IV.

	Aussaat nach:	1 Min.		3 Min.		10 Min.		30 Min.		60 Min.		120 Min.	
	Wachstum auf:	Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B
Cresolum crudum	0·5%	++	+	++	+	++	+	+	+	+	+	—	—
	0·4%	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+
	0·3%	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+
	0·2%	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+
dass. + Natr. oleat. 1:1	0·5%	++	+	(2)	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	0·4%	++	+	++	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	0·3%	++	+	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	0·2%	++	+	++	+	++	+	++	+	+	+	2	+
„ + Riz. Ölseife 1:1	0·5%	+	(+)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0·4%	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	0·3%	++	+	++	+	++	+	+	+	(3)	(+)	—	—
	0·2%	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+
„ + Maisölseife 1:1	0·5%	++	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	0·4%	++	+	++	+	8	+	—	—	—	—	—	—
	0·3%	++	+	++	+	++	+	+	+	(1)	—	—	—
	0·2%	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+	+	+
„ + Rübölseife 1:1	0·5%	++	+	+	+	—	(+)	—	—	—	—	—	—
	0·4%	++	+	++	+	++	+	2	+	—	—	—	—
	0·3%	++	+	++	+	++	+	++	+	+	+	(1)	—
	0·2%	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+

++ = starkes Wachstum (zusammenhängender Bakterienrasen).
+ = schwächeres Wachstum (getrennte Kolonien); einzelne Kolonien sind in Zahlen angegeben.
(+) = Wachstum später als nach 24 Stunden.

Tabelle 2.

Versuch mit Koli. Dieselbe Versuchstechnik wie in Tab. 1.

	Aussaat nach:	1 Min.		3 Min.		10 Min.		30 Min.		60 Min.		120 Min.	
	Wachstum auf:	Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B
Cresolum crudum	0·5%	++	+	++	+	(2)	—	—	—	—	—	—	—
	0·4%	++	+	++	+	++	+	++	+	+	(+)	(1)	—
	0·3%	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+
	0·2%	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+
dass. + Natr. oleat 1:1	0·5%	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0·4%	++	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0·3%	++	+	++	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	0·2%	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+	+	+



Tabelle 3.

Versuch mit Staphylococcus aureus J.

Aussaat nach:		1 Min.		3 Min.		10 Min.		30 Min.		60 Min.		120 Min.	
Wachstum auf:		Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B
Trikresol Schering	0·5%	++	+	++	+	++	(+)	(1)	—	—	—	—	—
	0·4%	++	+	++	+	++	+	++	+	++	(+)	+	(+)
	0·3%	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+
	0·2%	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+
dass. + Natr. oleat. 1:1	0·5%	++	(+)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0·4%	++	(+)	++	(+)	(3)	—	—	—	—	—	—	—
	0·3%	++	+	++	+	++	+	(2)	—	—	—	—	—
	0·2%	++	+	++	+	++	+	++	—	++	(+)	(2)	—

deren Zusatz in den Tabellen 1 bis 3 eine 0·3prozentige Kresollösung mindestens ebenso wirksam macht, wie eine 0·5prozentige Lösung ohne Seife. Dies Verhältnis entspricht dem von Heller für Phenol und Seife ermittelten. Demnächst würde die Maisöl- und zuletzt Rübölseife folgen.

Die Verstärkung durch den Seifenzusatz zeigte sich bei dem Koliversuch (Tabelle 2) schon bei der ersten Entnahme nach 1 Minute, bei den Staphylokokkenversuchen nach 3 bis 10 Minuten; in Versuch 4, wo wir in der Konzentration etwas höher, bis zu 0·6 Prozent hinaufgingen, wurden aber auch Staphylokokken bei Seifenzusatz schon in einer Minute abgetötet. Der Seifenzusatz wirkt nicht etwa nur beschleunigend, sondern sein Einfluß tritt gerade auch bei der letzten Entnahme nach 2 Stunden stark hervor.

Einige andere Versuche, die wir nicht im einzelnen wiedergeben, zeigten, daß auch Fawestol in derselben Weise durch Seifenzusatz verstärkt wird.

Weitere Versuche ergaben, daß der Ablauf der Desinfektionswirkung bei Zusatz verschiedener Mengen von Seife sich in bemerkenswerter Weise ändert. Hierdurch erklären sich vielleicht manche Widersprüche in früheren Arbeiten.

In Tabelle 4 ergab in den starken Konzentrationen der Zusatz von 1 Teil Seife zu 2 Teilen Kresol, in den schwächeren Konzentrationen dagegen der Zusatz von 2 Teilen Seife auf 1 Teil Kresol die beste Wirkung.

Dasselbe zeigt sich noch deutlicher in Tabelle 5, wo wir Seife zu Kresol im Verhältnis 1:1, 4:1, 8:1 zusetzten. Die große Seifenmenge verschlechterte die Wirkung in den stärkeren Lösungen, so daß die Entnahme sogar schlechteres Ergebnis zeigte, wie die aus der reinen Kresollösung; in den schwachen Lösungen war das Verhalten aber umgekehrt: je mehr Seife die Röhrchen enthielten, um so stärker war die Wirkung. Das-

Tabelle 4.
Versuch mit einem Gemisch von 3 Staphylokokkenstämmen. Aussaat nur auf Schrägagar; sonstige Versuchsanordnung wie in Tab. 1.

	Aussaat nach:	1 Min.	3 Min.	10 Min.	30 Min.	60 Min.	120 Min.
Cresolum crudum	0·6%	++	++	++	+	—	—
	0·5%	++	++	++	—	—	—
	0·4%	++	++	++	++	+	—
	0·3%	++	++	++	++	++	(1)
	0·2%	++	++	++	++	++	++
dass. + Natr. oleat. 2:1	0·6%	(1)	—	—	—	—	—
	0·5%	+	—	—	—	—	—
	0·4%	++	++	8	—	—	—
	0·3%	++	++	++	+	(1)	—
	0·2%	++	++	++	++	++	+
„ + „ 1·5:1	0·6%	(1)	—	—	—	—	—
	0·5%	++	10	—	—	—	—
	0·4%	++	++	10	—	—	—
	0·3%	++	++	++	++	+	—
	0·2%	++	++	++	++	++	++
„ + „ 1:1·5	0·6%	6	(1)	—	—	—	—
	0·5%	+	10	—	—	—	—
	0·4%	++	++	+	—	—	—
	0·3%	++	++	++	(1)	—	—
	0·2%	++	++	++	++	++	10
„ + „ 1:2	0·6%	+	(1)	—	—	—	—
	0·5%	++	+	—	—	—	—
	0·4%	++	++	2	—	—	—
	0·3%	++	++	++	—	—	—
	0·2%	++	++	++	++	+	(1)

selbe zeigt sich im Entwicklungshemmungsversuch (Tabelle 5a). Auch hier bestätigte sich wieder, daß die entwicklungshemmende Wirkung eines Mittels der Desinfektionswirkung um so mehr entspricht, je längere Zeit man die Abtötung beobachtet.

Hiernach steigert also der Zusatz einer geeigneten Seife zu etwa gleichen Teilen Kresol die Wirkung der Kresollösung, zum mindesten in den von uns hier untersuchten Verdünnungen sehr erheblich, oft nahezu auf das doppelte. Dieses Ergebnis ist natürlich für die Frage wichtig, ob man, sobald die nötigen Rohstoffe verfügbar sind, wieder zur Kresolseife zurückkehren soll. Im allgemeinen wird man diese Frage bejahen müssen; die meisten Ersatzmittel stehen hinter dem Lysol und der Kresolseife sowohl in der Wirkung, wie in der Löslichkeit erheblich zurück, das Betalysol nur in der Löslichkeit[1].

[1] Vergl. die Arbeiten von Neufeld mit Schiemann und Karlbaum.

Tabelle 5.

Desinfektionsversuch mit einem Gemisch von 3 Staphylokokkenstämmen. Einsaat $^{1}/_{10}$ Tropfen (d. h. 1 Tropfen der sonst benutzten 1:10 verdünnten Aufschwemmung) auf 4 ccm, Aussaat je 1 Tropfen auf Schrägagar.

· bedeutet in dieser Verdünnung nicht untersucht.

Aussaat nach:		1 Min.	3 Min.	10 Min.	30 Min	60 Min.	120 Min.	24 Std.	48 Std.	4 Tage	8 Tage
Cresolum crudum	0·6 %	++	++	(1)	—	—	—	·	·	·	·
	0·5 %	++	++	++	2	(1)	—	·	—	·	·
	0·4 %	++	++	++	++	++	+	·	—	·	·
	0·3 %	++	++	++	++	++	++	·	—	·	·
	0·2 %	++	++	++	++	++	++	++	+	·	·
	0·15%	++	++	++	++	++	++	++	++	(7)	—
	0·1 %	++	++	++	++	++	++	++	++	++	—
	0·08%	++	++	++	++	++	++	++	++	++	—
	0·05%	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+
dass. + Natr. ol. 1:1	0·6 %	++	6	—	—	—	—	·	·	·	
	0·5 %	++	++	1	—	—	—	·	·	·	
	0·4 %	++	++	++	++	—	—	·	·	·	
	0·3 %	++	++	++	++	+	(5)	·	·	·	
	0·2 %	++	++	++	++	++	++	—	—	·	
	0·15%	++	++	++	++	++	++	(+)	—	—	
	0·1 %	++	++	++	++	++	++	++	+	—	
	0·08%	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—
	0·05%	++	++	++	++	++	++	++	++	++	10
„ + „ 1:4	0·6 %	++	++	+	—	—	—	·			
	0·5 %	++	++	++	2	—	—	·			
	0·4 %	++	++	++	+	(6)	—	·			
	0·3 %	++	++	++	++	+	—	·			
	0·2 %	++	++	++	++	++	+	—	—		
	0·15%	++	++	++	++	++	++	—	—	—	
	0·1 %	++	++	++	++	++	++	10	(6)	—	
	0·08%	++	++	++	++	++	++	+	10	—	
	0·05%	++	++	++	++	++	++	++	++	++	2
„ + „ 1:8	0·6 %	++	++	++	+	+	—	·			
	0·5 %	++	++	++	++	+	1	·			
	0·4 %	++	++	++	++	++	(4)	·			
	0·3 %	++	++	++	++	++	+	·			
	0·2 %	++	++	++	++	++	++	—	—	·	
	0·15%	++	++	++	++	++	++	(2)	—	—	
	0·1 %	++	++	++	++	++	++	3	—	—	
	0·08%	++	++	++	++	++	++	+	4	—	
	0·05%	++	++	++	++	++	++	++	+	(1)	—

Tabelle 5a.

Entwicklungshemmungversuch mit derselben Aufschwemmung wie oben. Einsaat $^{1}/_{100}$ Tropfen in 3 ccm. Verdünnungen in Bouillon von 1 prozentiger wäßriger Lösung ausgehend. Beobachtung bei 37°.

	0·2%	0·15%	0·1%	0·08%	0·05%			
Wachstum nach:	24 Std.	24 Std.	24 Std.	24 Std.	24 Std.	48 Std.	3 Tage	4 Tage
Cresolum crudum	–	–	–	+	+			
dass. + Natr. oleat. 1:1	–	–	–	–	–	+		
„ + „ 1:4	–	–	–	–	–	–	+	
„ + „ 1:8	–	–	–	–	–	–	–	+

Oben wurde bereits hervorgehoben, daß die Desinfizientien beim Eindringen in die zu desinfizierenden Objekte durch chemische Bindung und Adsorption einen Teil ihrer Wirksamkeit einbüßten, wobei verschiedene in der Lösung enthaltene Stoffe oder deren dissoziierte Bestandteile in verschiedenem Grade gebunden werden können. Das ist offenbar einer der Gründe, weshalb die Mittel in der Praxis nicht immer entsprechend ihrem reinen Desinfektionswert wirken.

Wir kommen in einer weiteren Arbeit auf diese Verhältnisse zurück, ebenso wie auf die Unterschiede, die sich ergeben, wenn die Verdünnungen der Kresolseife mit destilliertem statt mit Leitungswasser hergestellt werden; dann tritt natürlich die Wirkung der Seife schon bei geringerem Zusatz hervor.

2. Versuche mit Sagrotan.

Jeder, der Händedesinfektionsversuche in größerer Zahl macht, empfindet bald die Unsicherheit und Unzulänglichkeit der dazu zur Verfügung stehenden Mittel und hat daher den Wunsch, durch Anwendung konzentrierterer Antiseptika die Ergebnisse zu verbessern. In der Kresolreihe haben wir nun neuerdings im Sagrotan ein Mittel kennen gelernt, das sich in ganz starken Konzentrationen anwenden läßt. Das von der chemischen Fabrik Schülke & Mayr, Hamburg, in den Verkehr gebrachte Mittel, das als wirksame Stoffe Chlor-m-Kresol und Chlorxylenol enthält, zeigte sich bei der Prüfung durch Schottelius dem Lysol erheblich überlegen und bei Einführung per os auch in größeren Mengen unschädlich. Hunde vertrugen davon bis zu 10 g pro kg Körpergewicht. Es reizt die Haut so wenig, daß es auch unverdünnt angewendet werden kann (Unna). Außerdem riecht es nicht unangenehm.



Diese Eigenschaften führten uns dazu, das Mittel in ausgedehnten Versuchen zur Händedesinfektion heranzuziehen, wobei wir Lösungen von 5 bis 50 Prozent und vielfach auch das unverdünnte Sagrotan benutzten. Es zeigte sich sowohl zur hygienischen als zur chirurgischen Händedesinfektion hervorragend geeignet; seiner allgemeinen Anwendung steht allerdings der hohe Preis im Wege.

Was die chirurgische Händedesinfektion betrifft, so erwies sich das Sagrotan in etwa 150 Versuchen mit 20 und 50prozentigen Lösungen als das einzige Mittel, das auf die Keime der normalen „Tageshand" etwa ebenso stark wirkte, wie der Alkohol, der mit Recht bisher als das souveräne Mittel für die Händedesinfektion der Chirurgen und Geburtshelfer gilt. Die Ergebnisse werden demnächst ausführlich mitgeteilt. An künstlich mit Bact. coli infizierten Händen, die in den von Schiemann und Landau bereits mitgeteilten Versuchen als Maßstab für die Wirkung der Desinfektionsmittel bei der sogenannten hygienischen Händedesinfektion benutzt wurden, hatte Sagrotan in Lösungen von 20 bis 50 Prozent bei Abreiben der infizierten Hände mit 20 ccm der Lösung mittels Gaze oder Wattebausch etwa ebenso guten Erfolg, wie 80 Prozent Alkohol. Bei einfachem Abreiben der Finger mit nur 5 ccm Desinfiziens wirkte Sagrotan sogar erheblich besser nicht nur wie Alkohol, sondern auch wie 0·1 Prozent Sublimat, das sonst (neben den anderen Quecksilbermitteln Hg-Oxyzyanid und Sublamin) bei der hygienischen Händedesinfektion die besten Erfolge ergab. Allerdings bewirken die Quecksilbermittel, wie schon Speck nachgewiesen hat, auch an den Händen keine vollständige Abtötung, sondern zum Teil nur Entwicklungshemmung: die anscheinend abgetöteten Bakterien kommen zum großen Teil nicht nur nach Waschen in Schwefelammonium, sondern auch in warmen Serum wieder zum Vorschein, was bei Desinfektion mit Kresolseife und Sagrotan nicht der Fall ist (Schiemann und Landau). Hierdurch wird die Bedeutung der Quecksilbermittel für die chirurgische Desinfektion wesentlich eingeschränkt. Bei der hygienischen Händedesinfektion wird eine nachträgliche Aufhebung der Sublimatwirkung durch Neutralisation praktisch wohl nur selten in Betracht kommen; immerhin wird auch aus diesem Grunde das Bedürfnis nach einem guten Kresolmittel zur Händedesinfektion bestehen bleiben.

In den nachstehenden Versuchen prüften wir Sagrotan im Reagenzglas gegenüber Staphylokokken, Streptokokken, Diphtherie-, Koli-, Ruhr- und Typhusbazillen, und zwar im Vergleich mit Betalysol als Standardmittel. Dasselbe entspricht in seiner Wirkung in vitro fast genau dem Lysol; es wirkt auf die Bakterien der Koligruppe ein wenig stärker, auf Staphylokokken vielleicht ein wenig schwächer wie Lysol, doch sind die Unterschiede nur sehr gering (Schneider, Neufeld und Schiemann, Neufeld). Das anders lautende, auf ein unzulängliches Versuchsmaterial gestützte Urteil von Ditthorn und Borinski ist, wie aus unserer letzten Arbeit hervorgeht, irrig.



Tabelle 6.

a) Gemisch von 3 Staphylokokkenstämmen.

		1 Min.	3 Min.	10 Min.	30 Min.	60 Min.	120 Min.
		Agar	Agar	Agar	Agar	Agar	Agar
Betalysol	3/4 %	++	++	—	—	—	—
	1/2 %	++	++	++	++	+	(4)
	3/8 %	++	++	++	++	++	++
	1/4 %	++	++	++	++	++	++
Sagrotan	1/2 %	++	+	—	—	—	—
	3/8 %	++	++	(7)	—	—	—
	1/4 %	++	++	++	++	+	—
	3/16 %	++	++	++	++	++	++
	1/8 %	++	++	++	++	++	++

b) 1 Streptokokkenstamm.

		1 Min.		3 Min.		10 Min.		30 Min.		60 Min.		120 Min.	
		Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B
Betalysol	1/2 %	++	+	·	·	(++)	+	(3)	(+)	—	—	—	—
	3/8 %	++	+	·	·	++	+	++	+	+	+	(7)	(+)
	1/4 %	++	+	·	·	++	+	++	+	++	+	++	(+)
	1/8 %	++	+	·	·	++	+	++	+	++	+	++	+
Sagrotan	3/8 %	—	(+)	·	·	—	—	—	—	—	—	—	—
	1/4 %	++	+	·	·	(3)	—	—	—	—	—	—	—
	1/8 %	++	+	·	·	++	+	++	+	+	(+)	—	(+)
	1/16 %	++	+	·	·	++	+	++	+	++	+	++	+

c) 3 Diphtheriestämme gemischt.

		1 Min.		3 Min.		10 Min.		30 Min.		60 Min.		120 Min.	
		Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B
Betalysol	1/2 %	(5)	—	·	·	—	—	—	—	—	—	—	—
	3/8 %	++	+	·	·	++	—	—	—	—	—	—	—
	1/4 %	++	+	·	·	++	+	+	+	10	—	—	—
	1/8 %	++	+	·	·	++	+	++	+	++	+	+	+
Sagrotan	3/8 %	—	—	·	·	—	—	—	—	—	—	—	—
	1/4 %	—	—	·	·	—	—	—	—	—	—	—	—
	1/8 %	++	+	·	·	++	+	—	—	—	—	—	—
	1/16 %	++	+	·	·	++	+	++	+	++	+	++	+

d) 2 Kolistämme.

		1 Min.		3 Min.		10 Min.		30 Min.		60 Min.		120 Min.	
		Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B
Betalysol	3/4 %	++	+	++	+	++	+	10	+	—	—	—	—
	1/2 %	++	+	++	+	++	+	+	+	—	—	—	—
	3/8 %	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+
Sagrotan	1/2 %	++	+	(3)	(+)	—	—	—	—	—	—	—	—
	3/8 %	++	+	+	+	—	+	—	—	—	—	—	—
	1/4 %	++	+	++	+	+	+	4	+	—	—	—	—
	1/8 %	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+



Tabelle 6. (Fortsetzung.)

e) 3 Y-Ruhrstämme.

		1 Min.		3 Min.		10 Min.		30 Min.		60 Min.		120 Min.	
		Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B
Betalysol	$^{1}/_{2}$ %	++	+	++	+	—	(+)	—	—	—	—	—	—
	$^{3}/_{8}$ %	++	+	++	+	++	+	++	+	+	+	—	—
	$^{1}/_{4}$ %	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+
Sagrotan	$^{3}/_{8}$ %	++	+	1	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	$^{1}/_{4}$ %	++	+	++	+	1	+	—	—	—	—	—	—
	$^{1}/_{8}$ %	++	+	++	+	++	+	10	+	—	—	—	—
		f) 3 Typhusstämme.											
Betalysol	$^{1}/_{2}$ %	++	+	++	+	(2)	—	—	—	—	—	—	—
	$^{3}/_{8}$ %	++	+	++	+	++	+	+	+	(8)	—	—	—
	$^{1}/_{4}$ %	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+	++	+
Sagrotan	$^{3}/_{8}$ %	8	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	$^{1}/_{4}$ %	+	+	—	(+)	—	—	—	—	—	—	—	—
	$^{1}/_{8}$ %	++	+	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—

Nach unsern Versuchen (Tabelle 6) wirkt Sagrotan auf Staphylokokken etwa doppelt so stark wie Betalysol und die Wirkung auf Koli-, Typhus- und Ruhrbazillen, auf Streptokokken und Diphtherie ist noch wesentlich stärker, vielfach etwa dreimal so stark wie die des Vergleichsmittels. Das Sagrotan hat hiernach eine starke und gleichmäßige Wirkung auf die hauptsächlich in Betracht kommenden Krankheitserreger.

Es wird für die allgemeine Desinfektion genügen, das Mittel in 2 bis 3mal schwächeren Konzentrationen anzuwenden, wie Lysol oder Kresolseife, also 2prozentig, wo diese 5prozentig, und 1prozentig, wo diese $2^{1}/_{2}$-prozentig benutzt werden. Anders liegt es aber bei der Händedesinfektion. Sowohl die Versuche an der Tageshand wie die von Schiemann und Landau mitgeteilten Versuche an Koli infizierten Händen zeigen, daß hier 5prozentiges Sagrotan zum mindesten nicht besser als $2^{1}/_{2}$prozentiges Betalysol wirkt. Der Vorteil des Sagrotans für die Händedesinfektion besteht darin, daß es selbst unverdünnt die Haut nicht reizt und sich daher in beliebigen Konzentrationen verwenden läßt, und daß es nicht den widerwärtigen Kresolgeruch besitzt.

3. Versuche mit Quecksilberoxyzyanid und Sublamin.

Unter den Quecksilbermitteln sind seit langem das Quecksilberoxyzyanid und das Sublamin (Quecksilberäthylendiaminsulfat) als Mittel bekannt, die, ohne übrigens weniger giftig zu sein, sich doch in viel stärkeren

Konzentrationen anwenden lassen, wie Sublimat. Auch wir haben beide Mittel, ohne irgendwelche Reizerscheinungen zu sehen, in 1prozentiger Lösung vielfach zur Händedesinfektion benutzt, und zwar auch bei Personen, die Sublimat durchaus nicht vertrugen. Wollte man solche Konzentrationen etwa zu dauerndem täglich oft wiederholtem Gebrauch für Operateure und ihr Hilfspersonal benutzen, so würde sich vielleicht doch eine pharmakologische Untersuchung empfehlen, inwieweit dabei eine Aufnahme von Quecksilber durch die Haut stattfindet; es sollen ja schon bei dauerndem Gebrauch der üblichen Sublimatlösungen in allerdings offenbar sehr seltenen Fällen Nierenreizungen vorkommen. Auf Grund der in unserm Laboratorium ausgeführten Versuche erscheinen die in Rede stehenden Mittel allerdings vorzugsweise für die hygienische, nicht für die chirurgische Händedesinfektion geeignet. Bezüglich der früheren Untersuchungen über beide Mittel sei auf die Zusammenfassung von Grasberger verwiesen.

Wir haben nun in vitro vergleichende Versuche mit Sublimat (aus Pastillen), Sublamin und Quecksilberoxyzyanid gemacht. Letzteres ist, wie bekannt, kein einheitliches Mittel. Wir haben, nachdem bei vergleichenden Desinfektionsversuchen an der Tageshand das von Pieverlingsche Oxyzyanid (in Pastillen) nicht unerheblich besser gewirkt hatte wie ein Präparat von Merck, auch zu den Vitroversuchen vorzugsweise das erstere benutzt.

Da sich bald, in Übereinstimmung mit den Tabellen Hünes, dem wir die eingehendste Untersuchung über Hg-Zyanid verdanken, ergab, daß die beiden neueren Quecksilbermittel vor allem in den stärkeren Konzentrationen schlechter wirkten, als Sublimat, so haben wir den Verlauf der Desinfektion in abgestuften Verdünnungen verfolgt, und zwar sowohl in Leitungswasser wie in Bouillon; bekanntlich erleidet ja das Sublimat in diesem Medium eine beträchtliche Abschwächung.

Wir lassen aus unsern Versuchen die nachstehenden folgen, die die Unterschiede in der Stärke der drei Mittel und die charakteristischen zeitlichen Verhältnisse deutlich zeigen.

Die Ergebnisse stimmen mit mehreren weiteren Versuchen grundsätzlich durchaus überein. Im einzelnen haben wir jedoch bei den Versuchen mit Quecksilbermitteln viel größere Unregelmäßigkeiten als bei den anderen Desinfizientien gesehen. Nicht ganz selten ergab eine gewisse Konzentration Abtötung, die doppelt so starke dagegen wieder Wachstum; häufig hatte die Aussaat auf Schrägagar und auf Bouillon verschiedenes Ergebnis, und zwar war dann häufiger die Bouillonkultur gewachsen, der Agar steril geblieben, oft sahen wir aber auch das umgekehrte Resultat. Diese Ungleichmäßigkeiten beruhen wohl darauf, daß bei den Quecksilbermitteln wenigstens bei der bei uns benutzten Art der Prüfung ohne nachträgliche Neutralisation die Entwicklungshemmung eine sehr viel größere Rolle spielt, wie bei den anderen Desinfizientien.



Tabelle 7.

Versuch in Wasser mit einem Gemisch von 3 Staphylokokkenstämmen.

	Aussaat nach:	1 Min.		10 Min.		30 Min.		60 Min.		$2^1/_2$ Std.		24 Std.	
	Wachstum auf:	Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B
Sublimat	1: 500	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	·	·
	1000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	·	·
	2000	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	·	·
	4000	(+)	+	—	(+)	—	—	—	—	—	—	·	·
	8000	·	·	—	(+)	—	(+)	—	—	—	—	·	·
	16000	·	·	++	+	(+)	(+)	(4)	(+)	—	—	—	—
	32000	·	·	++	+	(+)	+	(4)	(+)	—	(+)	—	—
	64000	·	·	·	·	·	·	++	(+)	(8)	(+)	—	—
	128000	·	·	·	·	·	·	·	·	++	(+)	—	—
	256000	·	·	·	·	·	·	·	·	++	+	+	+
	512000	·	·	·	·	·	·	·	·	++	+	+	+
	1024000	·	·	·	·	·	·	·	·	++	+	+	+
Sublamin	1: 250	—	+	—	(+)	(3)	—	—	(+)	—	—	·	·
	500	(+)	+	(+)	+	(5)	+	—	(+)	—	(+)	—	—
	1000	·	·	(8)	+	(8)	+	—	+	—	(+)	—	—
	2000	·	·	++	+	(++)	+	(+)	+	(5)	(+)	—	—
	4000	·	·	·	·	++	+	++	+	(+)	(+)	—	—
	8000	·	·	·	·	·	·	++	+	(+)	(+)	—	—
	16000	·	·	·	·	·	·	++	+	(++)	+	—	—
	32000	·	·	·	·	·	·	·	·	++	+	—	—
	64000	·	·	·	·	·	·	·	·	++	+	—	+
	128000	·	·	·	·	·	·	·	·	++	+	(+)	+
	256000	·	·	·	·	·	·	·	·	++	+	++	+
	512000	·	·	·	·	·	·	·	·	++	+	++	+
Hg-Oxyzyanid von Pieverling	1: 250	(3)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	·	·
	500	—	(+)	—	+	—	—	—	—	—	—	·	·
	1000	·	·	+	+	—	+	—	(+)	—	—	—	—
	2000	·	·	+	+	(+)	+	(+)	+	—	+	—	—
	4000	·	·	(+)	+	(++)	+	(++)	+	(+)	+	—	—
	8000	·	·	·	·	·	·	++	+	+	+	—	—
	16000	·	·	·	·	·	·	++	+	(+)	+	—	(+)
	32000	·	·	·	·	·	·	·	·	++	+	—	+
	64000	·	·	·	·	·	·	·	·	++	+	(10)	+
	128000	·	·	·	·	·	·	·	·	++	+	+	+
	256000	·	·	·	·	·	·	·	·	++	+	++	+
	512000	·	·	·	·	·	·	·	·	++	+	++	+

Der Versuch in Tabelle 7 an Staphylokokken zeigt in Übereinstimmung mit anderen hier nicht wiedergegebenen Versuchen, daß Hg-Oxyzyanid etwas stärker als Sublamin wirkt, daß beide hinter dem Sublimat sehr weit zurückstehen, wenigstens bei den Entnahmen nach kurzer Zeit — hier erscheint das Sublimat etwa 8mal stärker —, nicht aber bei den späteren Entnahmen aus schwachen Lösungen (die Wirkung des Hg-Oxyzyanids nach 24 Stunden ist gerade in diesem Versuch geringer als sonst). Unsere weiteren Versuche lassen es wahrscheinlich erscheinen, daß bei noch längerer Einwirkung die schwachen Konzentrationen beider Mittel dem

Sublimat ganz nahe kommen würden. Bei Bact. coli, auf das alle drei Mittel viel stärker und schneller wirken, zeigen sich diese zeitlichen Verhältnisse noch deutlicher. Wir geben in Tabelle 8 nur die Grenzverdünnungen wieder, in denen noch gerade völlige Abtötung erfolgte. Hier erscheint (bei Aussaat auf Agar) nach 1 Minute das Sublimat 32 bis 64mal, nach 1 Stunde 16 bis 32mal stärker als die beiden anderen Mittel, nach 24 Stunden ergeben aber alle drei den gleichen Wert. Hiernach dürfen wir annehmen, daß Hg-Oxyzyanid und Sublamin in schwachen langsamer wirkenden Lösungen ebenso starke Desinfizientien sind wie Sublimat. Dasselbe zeigen die Tabellen Hünes für Hg-Zyanid, wenn auch der Verf. selbst diesen Schluß nicht ausdrücklich gezogen hat.

Tabelle 8.

Versuch in Wasser mit einem Gemisch von 3 Kolistämmen.

Aussaat nach:	1 Min.		10 Min.		30 Min.		60 Min.		$2^1/_2$ Std.		24 Std.	
Kein Wachstum auf:	Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B
Sublimat: . .	16 000	·	32 000	4 000	32 000	8 000	64 000	16 000	256 000	32 000	512 000	512 000
Sublamin: . .	250	·	1 000	·	4 000	500	4 000	4 000	16 000	16 000	512 000	512 000
Hg-Oxyzyanid Pieverling: .	500	100	2 000	500	2 000	1 000	2 000	2 000	32 000	16 000	1 024 000	512 000

In gleichem Sinne sprechen auch die Versuche über den entwicklungshemmenden Wert der drei Quecksilbermittel. Dieser erwies sich nämlich bei allen dreien annähernd gleich (Tabelle 9); in manchen Versuchen war

Tabelle 9.

Entwicklungshemmung von Staphylokokken in Bouillon. Einsaat $^1/_{100}$ Tropfen.

+ = Wachstum, (+) = verzögertes Wachstum.

Sublimat in Substanz, Sublamin in Pastillen Schering, Hg-Oxyzyanid in von Pieverling „100 Prozent absolut" (Pulver).

	1 : 16 000	1 : 32 000	1 : 64 000	1 : 128 000	1 : 256 000	1 : 512 000	1 : 1 024 000
Sublimat	—	—	(+)	(+)	+	+	+
Sublamin	—	—	(+)	(+)	+	+	+
Hg-Oxyzyanid . . .	—	—	(+)	(+)	+	+	+



er sogar für Hg-Oxyzyanid höher als für Sublimat. Das entspricht den Befunden von v. Behring und Paul und Krönig.[1]

Nun hat man vielfach die Auffassung vertreten, daß Entwicklungshemmung und Abtötung grundsätzlich verschiedene Vorgänge sind und daß im besonderen bei den Quecksilbermitteln die desinfizierende Wirkung im Gegensatz zu der entwicklungshemmenden ausschließlich oder doch ganz überwiegend eine Ionenwirkung sei: daher seien die wenig dissoziierten Zyanquecksilbersalze zwar starke Antiseptika, aber schwache Desinfizientien. Hünes und unsere Versuche füllen hier eine Lücke aus, indem sie zeigen, daß diese Verbindungen in schwachen, langsam wirkenden Konzentrationen relativ stark erscheinen; man darf danach wohl nicht die abtötende Wirkung des Sublimats im Gegensatz zur entwicklungshemmenden, sondern seine im Vergleich mit andern Quecksilbersalzen schnelle Wirkung in starken Lösungen mit der weitgehenden Dissoziation in Zusammenhang bringen.

In Tabelle 10 geben wir nun einen Versuch wieder, der am Tage nach dem Versuch 7 mit denselben Lösungen und denselben Kulturen angestellt wurde, nur daß wir die Desinfizientien anstatt in Wasser in gewöhnlicher Bouillon einwirken ließen. Es ist bekannt, daß dadurch Sublimat in seiner Wirkung stark beeinträchtigt wird und es war die Frage, ob sich die beiden anderen Mittel darin günstiger verhalten. Die Tabelle 10 zeigt, daß das keineswegs der Fall ist, auch Sublamin und Hg-Oxyzyanid werden in Bouillon ebenso abgeschwächt wie Sublimat. Auch dieses Ergebnis stimmt mit den Feststellungen von Hüne für Hg-Zyanid überein. Vor allem fällt auf, daß die Desinfektion nur sehr wenig fortschreitet, und daß gerade die Werte nach 24 Stunden äußerst gering sind; die Grenze der Abtötung liegt für Sublimat bei 1:1000, für die beiden anderen Mittel bei 1:500. Die hemmende Wirkung der Bouillon äußert sich also nicht etwa so, daß einfach ein Teil des vorhandenen Desinfiziens unwirksam gemacht wird, sondern es handelt sich dabei um eine kompliziertere Einwirkung, wahrscheinlich nach Paul und Krönig um Zurückdrängen der Dissoziation, wodurch die schwachen Konzentrationen unwirksam werden. Wir haben versucht, ob andere Stoffe einen ähnlichen Einfluß ausüben und den Sublimatlösungen 0·5 bis 5 Prozent Serum, 1 Prozent Deuteroalbumose, 1 Prozent Pepton, 0·15 bis 0·3 Prozent Soda, 0·05 bis 0·5 Prozent Seife, ferner Adsorbentien, Gips und Kohle zugesetzt, ohne jedoch die gleiche Wirkung zu sehen; am stärksten war die Hemmungswirkung noch bei Pepton und 5 Prozent Serum.

[1] Vergl. auch Grasberger, S. 459.



Tabelle 10.

Desinfektionsversuch in Bouillon mit einem Gemisch von 3 Staphylokokkenstämmen.

Aussaat nach:		1 Min.		10 Min.		30 Min.		60 Min.		$2^1/_2$ Std.		24 Std.	
Wachstum auf:		Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B	Ag	B
Sublimat	1: 500	(+)	(+)	—	—	—	—	—	—	—	—	.	.
	1000	(+)	+	—	(+)	—	(+)	—	(+)	—	—	—	—
	2000	++	+	++	+	(++)	+	(++)	+	(1)	+	—	+
	4000	.	.	.	.	.	.	.	.	++	+	2	+
	8000	.	.	.	.	.	.	.	.	++	+	+	+
	16000	.	.	.	.	.	.	.	.	++	+	++	+
	32000	.	.	.	.	.	.	.	.	++	+	++	+
	64000	.	.	.	.	.	.	.	.	++	+	++	+
	128000	.	.	.	.	.	.	.	.	++	+	++	+
	256000	.	.	.	.	.	.	.	.	++	+	++	+
	512000	.	.	.	.	.	.	.	.	++	+	++	+
	1024000	.	.	.	.	.	.	.	.	++	+	++	+
Sublamin	1: 250	+	+	—	+	—	+	—	(+)	—	—	.	.
	500	++	+	+	(+)	+	+	(+)	+	—	+	—	—
	1000	.	.	.	.	.	.	++	+	(+)	+	—	+
	2000	.	.	.	.	.	.	.	.	++	+	10	+
	4000	.	.	.	.	.	.	.	.	++	+	+	+
	8000	.	.	.	.	.	.	.	.	++	+	+	+
	16000	.	.	.	.	.	.	.	.	++	+	++	+
	32000	.	.	.	.	.	.	.	.	++	+	++	+
	64000	.	.	.	.	.	.	.	.	++	+	++	+
	128000	.	.	.	.	.	.	.	.	++	+	++	+
	256000	.	.	.	.	.	.	.	.	++	+	++	+
	512000	.	.	.	.	.	.	.	.	++	+	++	+
Hg-Oxyzyanid von Pieverling	1: 250	—	+	—	+	—	(+)	—	(+)	—	—	.	.
	500	—	+	(1)	+	(2)	+	—	+	—	+	—	—
	1000	.	.	+	+	(+)	+	(+)	+	(3)	+	—	+
	2000	.	.	.	.	++	+	+	+	+	+	—	+
	4000	.	.	.	.	.	.	++	+	+	+	—	+
	8000	.	.	.	.	.	.	.	.	++	+	1	+
	16000	.	.	.	.	.	.	.	.	++	+	+	+
	32000	.	.	.	.	.	.	.	.	++	+	++	+
	64000	.	.	.	.	.	.	.	.	++	+	++	+
	128000	.	.	.	.	.	.	.	.	++	+	++	+
	256000	.	.	.	.	.	.	.	.	++	+	++	+
	512000	.	.	.	.	.	.	.	.	++	+	++	+

Tabelle 11 zeigt nochmals, wie stark gewisse in der Bouillon vorhandene Stoffe sowohl die entwicklungshemmende, wie die Desinfektionswirkung des Sublimats herabsetzen; der Versuch ist mit Kolibazillen bei 37° angestellt.

Die Grenze sowohl für Entwicklungshemmung wie Abtötung liegt in reiner Bouillon bei 1:64000, in 1:10 verdünnter bei 1:512000, in 1:50 verdünnter Bouillon und ebenso in der eiweißfreien Uschinskischen Nährflüssigkeit etwa bei 1:1 Million; in letzterem Medium, das an sich ein guter Nährboden für Kolibazillen ist, ist sogar noch bei 1:65 Millionen eine Ver-

Tabelle 11.

Entwicklungshemmungs- und Abtötungsversuch mit einem Gemisch von 3 Kolistämmen in Bouillon bzw. eiweißfreier Uschinski-Nährflüssigkeit bei 37°. Verdünnung der Bouillon mit 0·85 prozent. Kochsalzlösung.

Sublimat:	1: 64 000	1: 128 000		1: 256 000	1: 512 000	1: 1 024 000		1: 2 048 000		1: 4 096 000		1: 8 192 000		1:16 384 000		1:32 768 000		1:65 536 000		Kontrolle
Wachstum nach:	24 Stunden	24 Stunden	48 Stunden	24 Stunden	24 Stunden	24 Stunden	48 Stunden	24 Stunden	48 Stunden	24 Stunden	48 Stunden	24 Stunden	48 Stunden	24 Stunden	48 Stunden	24 Stunden	48 Stunden	24 Stunden	48 Stunden	24 Stunden
Bouillon unverdünnt	−	−	+	+	+	+		+		+		+		+		+		+		+
Aussaat auf Agar . .	−	++		++	++	++		++		++		++		++		++		++		++
Bouillon 1:10. . . .	−	−		−	−	−	+	+		+		+		+		+		+		+
Aussaat auf Agar . .	−	−		−	−	++		++		++		++		++		++		++		++
Bouillon 1:50. . . .	−	−		−	−	−		−	+	−	+	−	+	+		+		+		+
Aussaat auf Agar . .	−	−		−	−	−		+	++	4	++	++		++		++		++		++
Uschinski	−	−		−	−	−		−	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+	+
Aussaat auf Agar . .	−	−		−	−	−		5	++	10	++	+	++	+	++	+	++	++		++

zögerung der Entwicklung deutlich. Ein zweiter Versuch in demselben Nährboden mit einem Gemisch von 3 Kolistämmen ergab vollständige Entwicklungshemmung und Abtötung in 24 Stunden bis 1:2 Millionen und wiederum verzögerte Entwicklung bis 1:65 Millionen.

Auch bei Karbol zeigt sich in einem entsprechenden Versuch (Tabelle 12) ein gewisser, wenn auch weit schwächerer Einfluß des flüssigen Nährbodens, und zwar sowohl auf die Entwicklungshemmung als auch bei lange (bis zu 16 Tagen) fortgesetzter Beobachtung auf die Abtötung der Bakterien. In der 1:50 verdünnten Bouillon war die Karbolwirkung etwa 4mal, in der Uschinskilösung über 2mal so stark als in der unverdünnten und 1:10 verdünnten Bouillon.

Tabelle 12.

Entwicklungshemmungs- und Abtötungsversuch mit einem Gemisch von 3 Kolistämmen in Bouillon bzw. Uschinski-Nährflüssigkeit bei 37°.

Karbol	1/2%	1/4%	1/8%	1/16%			1/32%			1/64%		1/128%	Kontrolle
Wachstum nach:	24 Stdn.	24 Stdn.	24 Stdn.	24 Stdn.	4 Tagen	5 Tagen	24 Stdn.	48 Stdn.	16 Tagen	24 Stdn.	16 Tagen	24 Stdn.	24 Stdn.
Bouillon unverdünnt.	—	—	—	—			+			+		+	+
Aussaat auf Agar . .	—	—	—	++	8	—	++		+	++	+	++	++
Bouillon 1 : 10	—	—	—	—			+			+		+	+
Aussaat auf Agar . .	—	—	—	++	2	—	++		+	++	+	++	++
Bouillon 1 : 50.	—	—	—	—			—			—		+	+
Aussaat auf Agar . .	—	—	—	3	—		++		—	++	—	++	++
Uschinski	—	—	—	—			—	+		+		+	+
Aussaat auf Agar . .	—	—	—	10	—		++		+	++	+	++	++

Im allgemeinen zeigen die vitro-Versuche für Hg-Oxyzyanid und Sublamin im Verhältnis zu Sublimat eine schlechtere Wirkung, wie die Händedesinfektionsversuche. Hier entspricht nämlich eine 0·3prozentige Lösung der beiden ersteren Mittel etwa einer 0·1prozentigen Sublimatlösung, während in vitro gerade bei den Entnahmen nach ganz kurzer Zeit, die ja hier ausschließlich in Betracht kommen, das Verhältnis ungünstiger ist.

Bemerkungen über das Verhältnis zwischen Bakterientötung und Entwicklungshemmung.

Wie bereits hervorgehoben wurde, kann man u. E. Entwicklungshemmung und Desinfektion, so zweckmäßig für die Praxis die von Koch be-



gründete Unterscheidung beider Vorgänge auch sein mag, im Grunde als identisch ansehen. Untersucht man beide Vorgänge im gleichen Medium bei gleicher Einsaat und bei 37°, so fallen die Werte für Entwicklungshemmung und Abtötung in vielen Fällen zusammen; zum mindesten nähern sie sich um so mehr, je länger man die Beobachtung ausdehnt. Beispiele hierfür bieten unsere Tabellen 11 und 12 sowie die Untersuchungen von Schiemann und Ishiwara über die Wirkung von Salvarsan und Optochin in verschiedenen Medien. Nach dieser Auffassung, wie sie von Schiemann sowie von Eisenberg vertreten worden ist, sind solche Mittel, die stark entwicklungshemmend, aber dabei verhältnismäßig schwach abtötend wirken, nichts anderes, als langsam wirkende Desinfizientien. Im Gegensatz hierzu steht die oben erwähnte Auffassung, wonach bei den Quecksilbersalzen die desinfizierende im Gegensatz zur entwicklungshemmenden Kraft auf der Ionisation der Salze beruhen soll. Ähnlich hat kürzlich Christiansen bezüglich der Alkohole die Ansicht vertreten, daß ihre abtötende, nicht aber ihre entwicklungshemmende Wirkung allein von der Oberflächenspannung abhängt und mit ihr parallel geht.

Wir möchten nun auf vereinzelte paradoxe Beobachtungen hinweisen, in denen wir eine starke Bakterienabtötung noch in solchen Verdünnungen auftreten sahen, die lange nicht mehr zur Entwicklungshemmung ausreichten. Natürlich tritt dabei die Abtötung erst nach mehreren Tagen ein. Ein solches Verhalten zeigt der Versuch in Tabelle 13. Hier haben wir Entwicklungshemmung und Abtötung durch Kresol + Seife bei 37° in Bouillon verglichen; dieselben Röhrchen dienten gleichzeitig zur Beurteilung der Entwicklungshemmung und zur Aussaat auf Agar. Es trat in der Verdünnung 1:2000 innerhalb 24 Stunden reichliche Entwicklung ein; die Aussaat eines Tropfens aus demselben Röhrchen ergab dementsprechend nach 1 und 2 Tagen reichliches Wachstum, von 3 Tagen an dagegen Sterilität. Hier ist also genügend von dem Desinfiziens vorhanden gewesen, um eine vielmals größere Bakterienmenge als die eingesäte abzutöten; aber diese Abtötung erfordert mehrere Tage. Ja, noch die nur halb so starke Lösung — 1:4000 — genügte, um in 3 Tagen fast alle Bakterien zu töten; hier sind aber offenbar einzelne Keime übrig geblieben, aus denen sich in den folgenden Tagen eine neue Generation entwickelte.

Wir haben ein ähnliches Ergebnis nur noch einmal bei einem Versuch mit Karbol gesehen, sonst ist es uns trotz vielfacher veränderter Versuchsbedingungen nicht gelungen, diese paradoxe Beobachtung zu wiederholen. Wir haben sie dennoch hier mitgeteilt, weil sie uns mit Rücksicht auf chemotherapeutische Fragen von Interesse zu sein scheint. Auf die Bedeutung der zeitlichen Verhältnisse und auf die auffallend langsame Wirkung der



Tabelle 13.

Desinfektions- und Entwicklungshemmungsversuch in Bouillon bei 37°
mit einem Gemisch von 3 Staphylokokkenstämmen.
Einsaat ca. $^1/_{200}$ Öse. Aussaat auf Schrägagar.

a) Abtötung.

Aussaat nach:		10 Min.	60 Min.	24 Std.	48 Std.	3 Tagen	5 Tagen	7 Tagen
Cresol. crud. + Natr. oleat. 1:1	1: 250	2	—	—	·	·	·	·
	1: 330	+	—	—	·	·	·	·
	1: 500	++	+	—	·	·	·	·
	1: 800	++	++	+	5	—	—	·
	1:1000	++	++	+	5	—	—	·
	1:1500	++	++	++	++	—	—	·
	1:2000	++	++	++	++	—	—	·
	1:3000	++	++	++	++	—	++	++
	1:4000	++	++	++	++	·(1)	++	++

b) Entwicklungshemmung.

Cresol. crud. + Natr. oleat. 1:1	1: 250	1: 330	1: 500	1: 800	1:1000	1:1500	1:2000	1:3000	1:4000
Wachstum nach:	24 Std.	24 Std.	24 Std.	24 Std.	24 Std.	24 Std.	24 Std.	24 Std.	24 Std.
	—	—	—	—	—	—	+	+	+

meisten chemotherapeutischen Mittel haben sowohl Morgenroth wie Schiemann und Ishiwara hingewiesen. Nun kann anscheinend auch im Tierkörper bisweilen nach anfänglicher Vermehrung eine starke Abtötung von Bakterien eintreten; so fanden Neufeld und Schiemann bei drei mit Milzbrand infizierten und 12 Stunden später mit Salvarsan behandelten Mäusen, als die Tiere 18 Stunden danach eingingen, mikroskopisch zahlreiche Milzbrandstäbchen, von denen jedoch im Agarausstrich sich nur ganz wenige lebensfähig erwiesen. Hier liegt vielleicht ein ähnlicher Vorgang vor, wie in dem mitgeteilten vitro-Versuch.

Literaturverzeichnis.

Christiansen, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1918. Bd. CII. S. 275.
Ditthorn, *Deutsche med. Woch.* 1917. Nr. 40.
Ditthorn und Borinski, *Ebenda.* 1918. Nr. 31.
Eisenberg, *Centralbl. f. Bakteriologie.* Orig. Bd. LXXI.
Grasberger, *Handb. d. Hygiene* von Gruber-Rubner-Ficker. Bd. III.
Heider, *Arch. f. Hyg.* Bd. XV. S. 341.
Heller, *Ebenda.* Bd. XLVII. S. 213.
Henle, *Ebenda.* Bd. IX.
Laubenheimer, *Phenol und seine Derivate.* Berlin 1909.
Neufeld, *Deutsche med. Woch.* 1918. Nr. 37.
Neufeld und Karlbaum, *Ebenda.* 1918. Nr. 5.
Neufeld und Schiemann, *Centralbl. f. Bakteriologie.* Ref. Bd. LVII. Beiheft. S. 183.
Rapp, *Desinfektion.* Bd. II. S. 662.
Rasp, *Diese Zeitschr.* Bd. LVIII. S. 45.
Reithofer, *Arch. f. Hyg.* Bd. XXVII.
Schiemann, *Zeitschr. f. Immunitätsforsch.* Bd. XXIV. S. 1.
Schneider, *Diese Zeitschr.* Bd. LIII. S. 116.
Schottelius, *Arch. f. Hygiene.* Bd. LXXXII. S. 76.
Serafini, *Ebenda.* Bd. XXXVIII.

[Aus der kgl. ungar. Zentraluntersuchungsstation d. Ministeriums d. Innern.]
(Vorstand: Dr. Karl Kaiser.)

Beitrag zur Schutzimpfung gegen Dysenterie mittels Serovakzine.

Von

Dr. **Eugen Csernel**,
Ministerialbakteriologe.

In der Wiener klinischen Wochenschrift, 1918, Nr. 22 habe ich mit Dr. Fabinyi zusammen über Schutzimpfungen gegen Dysenterie anläßlich einer Irrenanstaltepidemie referiert, bei der wir beachtenswerte Resultate erzielten. Wir fanden nämlich, daß die nach Shiga applizierte Serovakzination bei den geimpften Personen nur geringe lokale oder allgemeine Reaktionen verursachte. Nach der Impfung waren im Blutserum spezifische Immunkörper nachweisbar. Die Schutzwirkung war daher vielversprechend.

Am Sommerende des Jahres 1917 zeigten sich hier und da örtliche Dysenterieepidemien, die geeignet waren, die Wirksamkeit der Schutzimpfungen auszuprobieren. Wir wissen, daß die Bewertung einer Schutzimpfungsmethode in gegebenem Falle nur auf eine strenge Kritik der vorliegenden Verhältnisse basiert werden kann. Die nachfolgend geschilderte Epidemie scheint mir von diesem Gesichtspunkte aus besonders geeignet zu sein.

Nach amtlichen Meldungen des Gemeindearztes haben sich seit dem Anfang Juli des Jahres 1917 in der Gemeinde P. diarrhöische Erkrankungen gezeigt, meistens bei den Bergarbeitern. Am 21. Juli hat er zum ersten Male blutige Stühle beobachtet, die seitdem immer häufiger vorgekommen sind, erst nur bei Bergarbeitern, später auch bei den anderen Dorfbewohnern. Alle bei einer Epidemie üblichen Abwehrmaßregeln wurden in Gang gesetzt. ein Epidemiespital wurde errichtet, Epidemiekommission,



kontrollierte Krankenmeldung, regelmäßige Desinfektion, Stuhluntersuchungen usw. eingeführt. Die Dysenterie dehnte sich aber doch weiter aus, so daß die Zahl der amtlich gemeldeten Kranken am 12. August schon 189 betrug (68 Männer, 66 Frauen und 55 Kinder). Alle Kranken litten an typischen blutigeitrigen Durchfällen; etwa 80 Prozent davon waren Bergarbeiter oder deren Familienmitglieder. Es waren auch noch im Dorfe viele Leute, die an leichter Diarrhöe litten, aber ihre tägliche Arbeit weiter verrichten konnten.

In diesem Zeitpunkte wurde ich nach P. delegiert. Es war nicht schwierig, die Genesis der Epidemie und damit auch jene Momente, die das Aufhören der Epidemie verhinderten, zu konstatieren.

Das Kohlenbergwerk in der Gemeinde P. bekam am Anfang Juli vom russischen Kriegsschauplatz heimkehrende Soldaten als Bergarbeiter. Diese wurden nach der vorgeschriebenen fünftägigen Beobachtung in Arbeit gestellt. Bald darauf traten in den Schächten, wo diese Soldaten arbeiteten, einige Dysenterieerkrankungen auf. Von den Bergarbeitern bekamen ihre Angehörigen die Krankheit, welche dann auf die anderen Dorfleute weiterverbreitet wurde.

Die Ausbreitung wird ohne weiteres verständlich, wenn man die hygienischen Verhältnisse unserer Kohlenbergwerke im Kriege näher berücksichtigt.

Die Kriegsverhältnisse hatten den Betrieb der Bergwerke bedeutend vergrößert, dabei ließ man aber die hygienischen Einrichtungen zugrunde gehen und ein Ersatz fand nicht statt. Die Wasserzillen waren schmutzig, nicht gedeckt, die Arbeiter griffen beim Wasserschöpfen mit schmutzigen Händen und Geräten hinein. Der Inhalt der Fäkalienkisten floß beim Austragen die Wege entlang. Die Waschräume waren außer Gebrauch. Auch der Umstand trug zur Förderung bei, daß ein Teil der Bergarbeiter, und zwar die kräftigsten, als Soldaten fortgeholt wurden und daß deren Plätze mit solchen (meistens militärisch untauglichen) Personen besetzt wurden, die vormals nie Bergarbeit geleistet hatten, die nicht einmal in den elementarsten sanitären Maßregeln unterrichtet wurden und bei denen eine Kontrolle ihres hygienischen Verhaltens nicht stattfand. So kam es, daß die Arbeiter meistens nicht die Aborte benutzten, sondern ihre Entlehrungen beliebig in den Schächten absetzten. Von da konnten Fäkalien leicht auf die Arbeitsplätze der unteren Etagen gelangen und dort die mit ungewaschenen Händen speisenden Arbeiter infizieren. Die mit verschmutzten Kleidern und ungewaschen nach Hause zurückkehrenden, zum Teil selbst bereits infizierten Arbeiter steckten dann weiter ihre Familienmitglieder an. Bedenkt man weiter noch die damalige schlechte

Ernährung und die Verschlimmerung der Wohnungsverhältnisse, so ist nicht zu bezweifeln, daß das Bergwerk zum Seuchenherd disponiert war.

Ein energisches Eingreifen, z. B. durch Verbieten des Einfahrens für solche Arbeiter, die an Diarrhöe leiden (aus solchen Stühlen ist es uns nie gelungen, den Kruse-Shigabazillus zu züchten), war wegen der großen Anzahl derselben und weil sonst ein vollständiges Stocken des Betriebes eintreten konnte, nicht durchführbar. Vielmehr waren wir gezwungen, in diesem Falle zu einer von der Schablone abweichenden energischen Bekämpfungsart, zur Vakzination, zu greifen.

Die Vakzine wurde hergestellt aus Agarkulturen der Kruse-Shiga-, Flexner und Y-Bazillen mit 0·6prozentiger Kochsalzlösung. Das Mischen wurde möglichst so vorgenommen, daß die Vakzine zur Hälfte aus toxischen und atoxischen Bazillen bestand. Diese Bazillen wurden dann gezählt. Eine halbe Milliarde davon subkutan injiziert, verursachte starke lokale ungamäßige allgemeine Reaktion. Diese Reaktion wurde jedoch durch Zugabe von 0·4 ccm antitoxischem Dysenterieserum (vom Jenner-Pasteur-Institut in Budapest) gänzlich aufgehoben. Sonach enthielt das Material für die erste Vakzination in 1 ccm 0·4 ccm Dysenterieserum und eine halbe Milliarde von obigen Bazillen (mit 0·5 Prozent Karbol). Bei der 8 Tage später vorgenommenen zweiten Vakzination wurde nur eine halbe Milliarde Bazillen ohne Serum benutzt, die in 2 ccm Kochsalzlösung emulgiert und mit 0·5 Prozent Karbol konserviert waren.

Mit dieser Vakzine haben wir 835 Angestellte des Bergwerkes geimpft. Die Impfreaktion hat keine Beschwerden verursacht; nicht einmal eine eintägige Ruhe war für die geimpften Arbeiter nötig. Das ist um so bedeutsamer, als die Arbeiter von den vielen körperlichen Anstrengungen, von der Unterernährung usw. sehr erschöpft waren. Trotzdem hat sich kein einziger über Beschwerden durch die Impfung beklagt.

Im ganzen haben wir bis jetzt mit dieser Methode in der Irrenanstalt L. 438, im Bergwerk P. 835, in der Zementfabrik L. 425, im Bergwerk D. etwa 2500 Menschen geimpft. Nach den dabei gemachten Erfahrungen verursacht die geschilderte Schutzimpfung gegen Dysenterie ebensowenig Unannehmlichkeiten wie z. B. die Choleraschutzimpfung.

Der Erfolg der Impfungen ergibt sich ohne weiteres, wenn man den weiteren Ablauf der Epidemie betrachtet. Von den nicht geimpften Bergarbeitern wurden bis zur Zeit des Impfens 84 Personen (10 Prozent) krank, nach den Impfungen nur 7 Personen (0·9 Prozent); dabei muß betont werden, daß die Epidemie bei den nicht geimpften Dorfleuten noch weitere $1^1/_2$ Monate



dauerte und außer den oben erwähnten noch etwa 200 Erkrankungen verursachte.

Wenn ich dazu noch die Daten der Irrenanstaltsepidemie in L. in Erinnerung bringe, so erscheint es sicher, daß ein solcher Erfolg den Impfungen und nicht dem Zufall zugeschrieben werden kann. In L. wurden von 438 Personen vor dem Impfen 23 Personen (5 Prozent) krank, nach den Impfungen 3 (0·7 Prozent).

Daß auch für die von mir beobachteten Bergarbeiter die Gefahr einer Infektion nach der Durchführung noch weiter bestand, zeigt der Umstand, daß bei den am 25. August ausgeführten Stuhluntersuchungen 11 solche gesunde Bergarbeiter gefunden wurden, aus deren normalen konsistenten Fäkalien der Kruse-Shigabazillus gezüchtet werden konnte.

Der Genauigkeit halber teile ich noch mit, daß während der Dauer der Epidemie (vom 21. Juli bis 18. Oktober 1917) zusammen 375 klinische typische Dysenterieerkrankungen gemeldet wurden. Von diesen starben 61 Personen (16 Prozent), darunter nur 11 Erwachsene zwischen 16 und 55 Jahren, während die übrigen meistens über 70 oder unter 2 Jahren waren.

Zusammenfassung: 1. Die Schutzimpfungen gegen Dysenterie mittels Serovakzine verursachen keine stärkeren Reaktionen als z. B. die Choleraschutzimpfungen. 2. Ihre Schutzwirkung ist nach meinen bisherigen Erfahrungen auffallend günstig.



(Aus dem tierphysiolog. Institut der landwirtschaftl. Hochschule Berlin und dem Institut „Robert Koch".

Über den Stoffwechsel der Europäer in den Tropen.

Von

Prof. **Wilhelm Caspari** und Prof. **Claus Schilling**.

Während die Pathologie der Tropen in den letzten Jahrzehnten eine sehr bedeutende Bereicherung erfahren hat, ist die Physiologie der warmen Länder noch immer sehr stiefmütterlich behandelt worden. Und doch ist die Physiologie gerade in den heißen Erdteilen von ganz besonderer Wichtigkeit sowohl für den Hygieniker als auch für den Pathologen. Der Erstgenannte fragt: Welches sind die schädlichen Einflüsse, denen der menschliche Organismus unter der Einwirkung des Tropenklimas allein (und dieses im weitesten Sinne gefaßt) ausgesetzt ist? Hierüber müßte erst volle Klarheit herrschen, ehe man Pläne aufbauen kann, wie man diese Wirkungen des Klimas etwa abschwächen oder ausgleichen könnte. Und für den Pathologen ist die Frage, welchen Anteil hat das Klima als solches an krankhaften Veränderungen des menschlichen und tierischen Organismus, von grundsätzlicher Bedeutung; ehe dieser Anteil der klimatischen Faktoren nicht so genau als irgend möglich festgelegt ist, wird die Umgrenzung und Deutung der Krankheitsprozesse und die Anwendung auf die Therapie nicht exakt durchführbar sein. Da ist es für jeden, der sich mit der Pathologie der Tropen beschäftigt, erstaunlich, wie wenig wir eigentlich über die Physiologie der Tropen wissen. Man wird als Grund hierfür anführen, daß physiologische Versuche einen sehr bedeutenden Apparat an Instrumenten und Vorrichtungen und eine sehr präzise Schulung des Untersuchers voraussetzen, die in den Tropen nur an ganz wenigen Stellen vorhanden sind. Dies ist wohl im großen und ganzen richtig. Daß aber zum mindesten



genaue Stoffwechselversuche auch ohne diese Apparate durchführbar sind, werden die im folgenden mitzuteilenden Versuche zeigen.

Der erste Teil der folgenden Veröffentlichung soll die Schilderung der Versuchsanordnung, der Versuchspersonen und der äußeren Versuchsbedingungen umfassen. Im zweiten Teil werden die Ergebnisse zusammengestellt. Auf die bereits in dieser Richtung vorliegenden Vorarbeiten anderer Autoren werden wir im dritten Teil unserer Arbeit eingehen und sie im Zusammenhange mit unseren Ergebnissen vergleichend besprechen.

Das theoretisch interessanteste und gleichzeitig praktisch wichtigste Problem läßt sich folgendermaßen fassen:

Wie verhält sich der normale Organismus des Mitteleuropäers im heißen Klima?

Für die Versuche, durch die wir zur Lösung dieser Frage beizutragen unternahmen, wurde folgende Versuchsanordnung gewählt.

1. In Vorversuchen wurde das Verhalten der Versuchspersonen im gemäßigten Klima (Berlin) geprüft (11. bis 23. III. 07).

2. Eine Versuchsreihe wurde kurz nach dem Eintreffen im tropischen Küstenklima, 2 Monate nach der ersten Reihe, angestellt (8. bis 13. V. 07).

3. Eine dritte Reihe begann etwa 5 bzw. 7 Monate nach dem Eintreffen in den Tropen (16. bis 19. X. 07 bzw. 25. bis 30. I. 08).

4. In der I. und III. Reihe wurden „Ruhe-" und „Arbeits"-Versuche angestellt.

5. Zwei Versuchspersonen standen zur Verfügung, von denen die eine — Schilling — bereits zum 4. Male in die Tropen reiste, während die zweite — Jaffé — noch niemals in der heißen Zone gewesen war.

6. In der III. Reihe beteiligte sich noch Herr Zollassistent Lang, der als „akklimatisiert" gelten konnte.

7. Um auch die verschiedenen Klimatypen der heißen Zone zu berücksichtigen, machte Schilling alle Versuche in Afrika im feuchten Küstenklima durch, während Jaffé nur den ersten Versuch mit Schilling zusammen erledigte, den zweiten afrikanischen Versuch aber in dem Steppen-, fast Wüstenklima des Innern von Togo absolvierte.

Versuchspersonen.

Schilling, damals 36 Jahre alt, ist ein großer, kräftig gebauter Mann von lebhaftem Temperament, beweglich und geistig sehr regsam. Er war bereits mehrfach in den Tropen gewesen: 1899 bis 1900 in Deutsch-Ostafrika, stets im heißen und feuchten Küstenklima; 1902—03 in Togo, abwechselnd an der Küste und im trockneren, höher gelegenen Inneren:



1904 in Togo und Kamerun. An Tropenkrankheiten hatte er wiederholt Malariaanfälle durchgemacht, die aber auf Chinin ausgeheilt und ohne Folgen geblieben waren. Zur Zeit des ersten Versuches befand sich Schilling in vollster Gesundheit; auffallend war seit einigen Jahren eine entschiedene Neigung zum Fettansatz. Schilling hat immer sehr leicht geschwitzt und in den Tropen mit der Flüssigkeitszufuhr niemals gegeizt, von dem Grundsatze ausgehend, daß eine Eindickung des Blutes, des Kotes im Rektum, des Harns in der Blase nur schädlich sein kann. Der Stuhlgang war auch in den Tropen stets sehr regelmäßig, einmal am Morgen, nur sehr selten ein zweites Mal am Nachmittag, der Kot fest und geballt. Auch in der Heimat war die Defäkation eine sehr regelmäßige. Dysenterie oder ähnliche Darmkrankheiten hatte Schilling niemals gehabt. Eine Periode der Akklimatisation, mit verminderter Leistungsfähigkeit hat Schilling niemals durchzumachen nötig gehabt, er hatte auch im heißen Küstenklima nie eine Abnahme seiner Arbeitsfähigkeit bemerkt.

Jaffé, 30 Jahre alt, war von ruhigem Temperament, kräftig gebaut und etwas zum Fettansatz neigend. In den Tropen war er, im Gegensatz zu Schilling, niemals gewesen.

Bei beiden Versuchspersonen war die Ernährung vor dem Versuche eine gemischte, mit starker Beteiligung von Fleisch. Der Alkoholgenuß beider hielt sich in mäßigen Grenzen. Die Funktionen des Darmes und der Nieren waren stets normale. Eine Untersuchung des Herzens, der inneren Organe, des Harns ergab vollkommen normale Verhältnisse sowohl bei Schilling wie bei Jaffé, kurz, beide waren als vollkommen gesund zu bezeichnen.

Lang, der den Versuch III mitmachte, war Zollassistent auf der Station Topli am Monufluß. Er hatte bereits mehrere Dienstperioden, die er stets in dem feuchtheißen Küstenklima verbracht hatte, hinter sich und war seit etwa 1 Jahr nicht mehr im kühlen Klima der Heimat gewesen. Er war ein großer, ziemlich fetter Mann; durch den Dienst meist auf seiner Station festgehalten, konnte er sich relativ nur wenig Bewegung machen. Seine Ernährung vor dem Versuch war eine ausreichende, quantitativ sogar vielleicht überreichliche gewesen. Alkohol nahm er für gewöhnlich nur wenig. Er hatte wohl Malariaanfälle durchgemacht, war aber zur Zeit des Versuches gesund.

Versuchsverlauf.

Der erste Abschnitt der Versuche wurde, wie erwähnt, im gemäßigten Klima, in Berlin, durchgeführt. Die klimatischen Verhältnisse während dieser Versuchszeit ergeben sich aus der Tabelle 1.

Tabelle 1.

Datum 1907	Barometerstand mm Hg			Lufttemperatur Grad C					Relative Feuchtigkeit Prozent			Bewölkung			Windstärke			Regenmenge
	7 a.m.	2 p.m.	9 p.m.	7 a.m.	2 p.m.	9 p.m.	Max.	Min.	7 a.m.	2 p.m.	9 p.m.	7 a.m.	2 p.m.	9 p.m.	7 a.m.	2 p.m.	9 p.m.	in mm
11. III.	751·7	755·6	759·1	−3·6	−0·4	−1·0	0·7	−3·9	87	65	76	1	10	0	2	4	4	1·4
12. „	62·0	62·3	63·4	−2·9	2·2	−0·9	2·2	−3·2	85	51	59	0	8	0	2	3	1	0·2
13. „	61·0	55·9	50·5	−2·8	2·9	1·1	3·2	−3·4	83	69	94	8	10	10	1	4	3	—
14. „	47·6	46·9	51·6	1·2	1·4	1·6	2·3	0·6	91	93	91	10	10	10	3	1	2	3·0
15. „	57·6	59·7	59·7	0·1	4·1	2·0	4·8	−1·6	90	68	87	10	8	5	3	2	2	3·1
16. „	56·3	55·9	55·9	2·7	7·4	6·7	7·9	0·4	87	86	96	10	10	10	2	1	3	0·2
17. „	52·1	48·3	49·6	5·0	13·3	6·9	13·3	4·7	89	58	90	2	8	0	1	5	2	1·8
18. „	53·4	47·7	44·9	2·0	5·7	8·5	8·5	1·8	91	90	59	1	10	0	3	4	5	1·5
19. „	46·8	50·9	52·7	5·0	6·3	2·0	8·5	1·9	75	63	94	9	9	2	5	5	4	5·4
20. „	48·5	47·7	54·5	1·6	3·7	3·4	6·2	0·9	93	88	82	10	10	10	3	3	5	4·6
21. „	59·5	62·8	64·3	1·5	7·5	3·9	7·5	0·7	87	47	75	7	6	8	4	9	2	5·9
22. „	60·4	55·9	53·8	4·2	5·8	4·0	6·9	1·9	87	85	78	9	10	10	3	4	4	1·3
23. „	51·9	54·4	58·3	1·7	3·9	2·0	4·0	1·0	73	57	69	7	10	10	3	5	3	2·0

Zu Beginn der Versuche (Mitte März 1907) befanden sich beide Versuchspersonen in vollem Wohlsein. Morgens früh im Bette wurde die Temperatur gemessen und der Puls gezählt. Da die Versuchspersonen hierbei auf sich selbst angewiesen waren, mußten sie auch die Pulszählung an sich selbst vornehmen, obgleich wir wissen, daß die Zahl der Pulsschläge durch die Aufmerksamkeit, die man auf die Zählung verwenden muß, immerhin um 1 bis 2 Schläge in der Minute erhöht wird. Nach dem Verlassen des Bettes wurde Harn und Kot entleert und darauf das Körpergewicht nackt und nüchtern festgestellt. Hierauf wurde das Frühstück eingenommen, bestehend aus Tee, mit einem beliebigen Anteil der für den Tag abgewogenen Cakesmengen, Zuckermengen und Butter bzw. Marmelade. Dann begaben sich Schilling und Jaffé in das Laboratorium und verbrachten dort den Vormittag mit Laboratoriumsarbeit. Um 1 Uhr wurde das Mittagsmahl eingenommen; nach dem Mittagessen wurde wieder gearbeitet und abends der Rest der zugewogenen Nahrung verzehrt.

An diesen Ruheversuch schloß sich der wiederum 6tägige Arbeitsversuch (s. o.) unmittelbar an, bei dem Schilling zweimal vom Straßenbahnhof Charlottenburg bis zum Brandenburgertor in mäßigem Tempo auf dem Rade hin und zurück fuhr. Schilling brauchte zu dieser Strecke eine Zeit von etwas mehr als 2 Stunden. Schilling hat dies auch 6 Tage lang durchgeführt.

Jaffé zeigte sich etwas mehr angegriffen als Schilling und empfand die Radtour als ziemlich anstrengend. Der Appetit war danach gesteigert. Da ihn auch die tägliche Zurücklegung desselben Weges langweilte, fuhr er am 19. V. 07 auf dem Rade nach dem Wilhelmsturm auf den Pichelsbergen. Die Strecke hin und zurück ist etwa die gleiche wie die der vorhergehenden Tage, doch ist sie infolge nicht ganz unerheblicher Steigungen sehr viel ungünstiger, was sich auch in einem erhöhten Ermüdungsgefühl aussprach, das auch am nächsten Tage noch nicht geschwunden war und nach der erneuten Radtour besonders deutlich hervortrat. Infolgedessen hat Jaffé am 21. und 22. sich mit einer Fußtour begnügt. Am 21. ging er von Westend bis zum Schießplatz Halensee, schoß dort eine Stunde und ging dann weiter nach Hundekehle und von dort zum Bahnhof Charlottenburg. Am 22. ging er von Westend zur Kaiser-Wilhelm-Gedächtnis-Kirche und über die Tauentzien-, Bülow-, Potsdamerstraße zum Brandenburgertor und von dort zum Charlottenburger Knie, wozu er über 3 Stunden gebrauchte. Die Wegstrecke am 22. entspricht im ganzen etwa $11^1/_2$ km. Da sie in 3 Stunden 10 Minuten zurückgelegt wurde, macht dies pro Stunde etwa 3·6 km.

Der Verbrauch für eine derartige Marschleistung ist annähernd gleich



dem Verbrauch bei einer täglichen Radtour, wie sie geplant und auch von Schilling ausgeführt worden ist. Nach den Versuchen von L. Zuntz[1] und den Berechnungen von N. Zuntz[2] würde bei der gewählten Geschwindigkeit ein Radfahrer bei nicht zu starkem Gegenwind etwa 20·5 Kal. pro km aufwenden, das sind etwa 535 Kal. für die geleistete Arbeit von 26 km. Ein Horizontalmarsch von 3·6 km pro Stunde erfordert etwa 40·3 Kal. Energieverbrauch pro km. Die geleisteten 11·5 km würden daher etwa 465 Kal. erfordern.

Am 9. April 1907 reisten die beiden Versuchspersonen von Berlin ab und trafen ohne Zwischenfall an der Westküste Afrikas ein. Der erste afrikanische Versuch begann demnach ca. 19 Tage nach dem Überschreiten des Wendekreises, also dem Eintritt in die Tropenzone, und zwar in der Regenzeit (April—Juni). Dies tritt zwar in der Tabelle nicht hervor, die nur einen Tag mit Niederschlägen aufweist, aber es ist nicht selten, daß nach einer Reihe von Tagen, an denen schwere Schauer niedergingen, eine kurze Periode von Tagen mit seltenen Regengüssen, aber sehr hoher Luftfeuchtigkeit folgt. Auch ohne Niederschläge waren diese Tage heiß und schwül, also von hohem „Klimawert“ (Ranke).

Das Küstenklima Togos ist typisch für die meisten Küstengebiete der Tropen: heiß und feucht. Die Pflanzung Kpeme liegt unter 6° 12·3′ n. Br. und 1° 30′ ö. L. Gr. 7 m ü. M. unmittelbar an der See inmitten einer Kokospalmenpflanzung. Hier führten Sch. und J. den ersten Ruheversuch durch. Morgens von etwa 4 Uhr ab weht dort der Landwind von dem sich nachts abkühlenden Festlande nach der gleichmäßig warmen See hin. Das Leben beginnt mit Sonnenaufgang; auf der Pflanzung setzt es etwa um 5·45 Uhr ein. Die Zeit bis 7 Uhr wurde mit Wägung, Temperaturmessung, Baden, Stuhlgang usw. verbracht, um 7 Uhr etwa gefrühstückt. Dann begann die Arbeit im Laboratorium und im Viehhof, an den Tierställen usw. Diese Arbeit war entschieden körperlich viel weniger ermüdend als die in der Berliner Ruheperiode verrichtete. Das Laboratorium lag zu ebener Erde, von da bis zum Viehkral war kaum 1 bis 2 Minuten zu gehen. Etwa um 8 Uhr hört der Landwind auf; nach einer kurzen Zeit ohne Brise setzt der frische Seewind ein, der nun bis abends 8 Uhr dauernd, meist in erheblicher Stärke weht und subjektiv sehr wohltuend wirkt. Die Arbeit dauerte gewöhnlich bis 12 Uhr, dann folgte das Mittagsmahl. Die Stunden bis 3 Uhr dienten der Ruhe, von 3 bis $5^1/_2$ Uhr wurde wieder eine leichte körperliche Arbeit von etwa halbstündiger Dauer ver-

[1] L. Zuntz, *Gaswechsel und Energieumsatz des Radfahrers.* Berlin bei Hirschwald 1899.

[2] N. Zuntz, *Handbuch der physikal. Therapie.* Bd. I, 2. S. 177. Leipzig 1901.



Tabelle 2.

Datum	Quecksilberbarometer						Maximum Thermometer	Minimum Thermometer	Trockenes Luft-thermometer			Feuchtes Thermometer des Psychometers			Bewölkung			Windstärke			Regenmesser		
	6 a.m.		2 p.m.		8 p.m.																		
1907		Thermometer		Thermometer		Thermometer			6 a.m.	2 p.m.	8 p.m.	6 a.m.	2 p.m.	8 p.m.	6 a.m.	2 p.m.	8 p.m.	6 a.m.	2 p.m.	8 p.m.	6 a.m.	6 p.m.	
8. V.	761·7[1]	29·6	761·8	33·0	761·4	31·0	34·0	23·8	24·0	33·0	28·3	24·0	28·0	26·5	1	2	1	—	3	2	—	—	Kpeme
9.	61·6	29·2	61·5	33·5	61·4	31·0	34·3	25·0	25·4	32·7	28·5	25·0	27·8	26·5	3	3	1	—	3	4	—	—	
10.	60·7	29·5	60·4	33·3	60·9	31·2	34·0	25·0	25·9	33·5	28·6	25·0	28·2	26·8	2	0	0	1	4	2	—	—	
11.	61·4	29·1	60·5	32·0	61·7	30·8	34·0	25·2	25·7	31·0	28·5	25·2	27·3	26·8	6	6	8	1	4	4	—	—	
12.	61·9	29·1	62·0	31·0	62·3	30·5	33·7	25·2	25·5	29·0	28·0	25·1	26·1	25·7	3	6	4	1	4	3	8·7 mm		
13.	61·8	28·9	62·5	32·0	63·1	30·7	33·8	24·7	25·0	32·9	28·2	24·3	27·0	26·5	3	2	0	1	4	3	—	—	
16. X.	754·8[2]	—	53·3	—	54·7	—	30·8	22·7	22·8	30·4	25·8	22·5	25·7	24·4	3	1	3	—	1	1	—	—	Topli
17.	54·0	—	52·4	—	53·4	—	31·3	23·0	23·4	30·2	25·6	22·8	25·7	24·2	1	4	1	1	2	1	—	—	
18.	53·7	—	52·3	—	53·7	—	31·6	23·3	24·1	26·7	24·5	23·5	23·3	23·0	7	7	3	—	—	1	—	—	
19.	53·6	—	52·6	—	52·9	—	31·2	22·8	23·2	31·2	26·1	22·7	25·6	23·0	1	6	1	1	2	1	—	—	
20.	53·7	—	52·3	—	53·3	—	32·3	23·4	23·6	30·5	26·0	23·0	25·6	24·5	8	2	4	1	3	1	—	—	

[1] Quecksilberbarometer.
[2] Holostericbarometer.

richtet, dann ein kleiner Spaziergang auf völlig ebener Straße gemacht. Um 6 Uhr ist, mit sinkender Sonne, die Arbeit zu Ende. Von 6 bis etwa 7 wird gebadet und Toilette gemacht, um 7 Uhr zu Abend gegessen, um 9 Uhr etwa zu Bett gegangen — ein Tageslauf von allergrößter Regelmäßigkeit. Die Schweißproduktion ist, auch bei noch so geringer Arbeit, doch stets im Gange, die Haut auch in der Ruhe feucht; bei geringer Arbeit tritt Schweiß in Tropfen hervor.

Aus Schillings Notizen sei erwähnt: „Die Kost genügt mir, Widerwillen empfinde ich gegen keine der Speisen. Dagegen fehlt uns ein Anregungsmittel für den Magen, etwas Saueres wie Gurken o. ä. Alkohol habe ich kaum vermißt. Die Butter ließen wir ganz in den Reis verkochen, ohne daß er uns zu fett schien. Butter hier roh zu essen, dürfte wohl bald Widerwillen hervorrufen.“ Auch Jaffé konnte den Versuch ohne eine Störung seines Wohlbefindens durchführen.

Jaffé bemerkt: „Mein erster Aufenthalt in den Tropen bekommt mir im allgemeinen gut, doch verspüre ich ständig ein gewisses Gefühl der Müdigkeit, das sich etwa nach der ersten bis zweiten Arbeitsstunde einstellt.“ Dieses Gefühl der Müdigkeit, der schneller eintretenden Erschlaffung ist bei Neuankömmlingen die Regel. Es verliert sich, wenn diese mit ihren Kräften haushalten und ihre Tätigkeit dem Klima anzupassen gelernt haben.

Dem Klima Kpemes sehr ähnlich ist das von Topli am Grenzflusse Monu etwa 20 km von der Küste entfernt, etwa 30 m ü. M. Hier ist der Wechsel zwischen morgendlicher Landbrise und dem tagsüber wehenden Seewind nicht so stark, die Hitze wegen der schwächeren Luftbewegung stärker fühlbar. Die Lebensweise war ungefähr die gleiche; vielleicht hat Schilling dort etwas mehr körperlich im Kral bei den Versuchsrindern gearbeitet. Die Arbeitsversuche Schillings in Topli bestanden in 2 Märschen von je 6 km, in $1^1/_4$ Stunden zurückgelegt. Beide Male wurden die heißen Mittagsstunden gewählt, um die Leistung der Wärmeregulierung noch besonders anzuspannen. Doch wurde, abgesehen von der starken Hitze, dem profusen Schwitzen und dem dadurch geweckten Durste, keinerlei Störung des Wohlbefindens beobachtet.

Lang machte dieselben Märsche wie Schilling von Topli aus.

Jaffé war im Oktober 1907 nach Sokodé (8° 59′ n. Br. 1° 10′ ö. L. Gr., 410 m ü. M.) marschiert und hatte im Januar 1908 einen Arbeitsversuch angestellt. Leider wurde dieser dadurch empfindlich gestört, daß er, unter heftigen Schmerzen in den Füßen leidend (Ursache unbekannt), vom 2. Tage ab jedesmal 2 Stunden ritt (Schritt und scharfen Galopp). Jaffé notierte, daß er sich dabei wenig ermüdet fühlte, viel weniger als nach dem 1. Marschtage, Schweißverlust und Durstgefühl seien geringer gewesen.

Tabelle 3.

Sokodé: 5tägige Mittelwerte im Januar 1910 (!).

1. der Niederschläge:	0 mm	
2. des Luftdrucks:	1—5	731·3
	6—10	32·9
	11—15	33·8
	16—20	33·6
	21—25	32·7
	26—30	—
3. der Temperatur:	a) 26·9	b) 26·2
a) des Tages	26·0	25·7
b) der Extreme	24·4	24·1
	25·2	24·5
	27·9	26·5
	28·5	27·6

	7 a.m.	2 p.m.	8 p.m.	Mittel
4. der relativen Feuchtigkeit	41	30	35	35
	40	23	26	29
	20	16	19	18
	23	38	32	31
	24	16	18	19
	26	22	33	27

Das Klima Sokodés ist nun ein wesentlich anderes als das der Küste. Die Hitze ist viel erträglicher, da die Luft eine viel geringere Dampfspannung besitzt, die Wärmeregulierung also wesentlich erleichtert ist. Die Nächte sind kühl (wenigstens empfindet man sie als kühl[1]), man schläft ruhig und ziemlich fest. Die höhere Lage, die bergige Umgebung, in der angenehme Luftströmungen entstehen, alles wirkt zusammen, um den Aufenthalt zu einem recht angenehmen zu machen. Der Januar ist der kühlste Monat, ohne Niederschläge; die Versuchsbedingungen Jaffés in Sokodé bieten also klimatisch einen wesentlichen Gegensatz zu den Versuchen von Schilling und Lang im Oktober 1907 in Topli.

Behandlung des Analysenmaterials.

Die Nahrung wurde zum Teil in Form von Trockengemüse, zum Teil in Blechbüchsen eingelötet, von Europa mitgenommen. Dies hat sich namentlich bei der Fleischkonserve vorzüglich bewährt: Gehacktes reines

[1] Es ist erstaunlich, wie empfindlich der Körper in den Tropen für Unterschiede in der Wärme (und Luftfeuchtigkeit) wird: sofort nach Sonnenuntergang hat man das Gefühl der Erfrischung, nachts sogar der Kälte, obwohl das Thermometer nur um 2 bis 3 Grade gesunken ist.

Muskelfleisch wurde mit einer bestimmten Menge Fett vermengt in abgewogene Klöße verteilt, dann mit einer ebenfalls genau bestimmten Menge Butter in der Pfanne gebraten, sofort in eine Blechbüchse gebracht, mit dem Reste des Fettes aus der Pfanne übergossen und sogleich verlötet. Der Inhalt einiger Büchsen wurde analysiert und die nur sehr wenig differierenden Werte gemittelt.

Der Kot wurde in Blechbüchsen gesammelt und mit Chloroform konserviert, die Büchsen mit Klammern luftdicht verschlossen. Der Harn wurde mit Thymol konserviert und in den gleichen Blechbüchsen oder in Flaschen heimgesandt. Mehrere Flaschen sind allerdings beim Transport zerbrochen, und es ist außerordentlich bedauerlich, daß von diesem Unfall gerade Flaschen mit Schweißwasser betroffen worden sind, so daß die Berücksichtigung dieser für einen Versuch in den Tropen so besonders wichtigen Substanz vereitelt wurde. Zweifellos würde sich bei Berücksichtigung des Schweißes die N-Unterbilanz noch etwas größer herausstellen, als es so meist schon der Fall war.

Harn und Kot der Versuchsperioden in Afrika sind fast durchweg in tadellosem Zustande in Berlin eingetroffen; speziell beim Kot haben sich Konservierung und Verschluß so gut bewährt, daß niemals gröbere Fäulniserscheinungen zu beobachten waren.

Nahrungsaufnahme.

Für beide Versuchspersonen wurden folgende Arten von Nahrungsmitteln verwandt: Fleisch, das in der oben beschriebenen Weise zubereitet und konserviert war, Butter, Zucker, getrocknete Karotten und grüne Erbsen, Marmelade, Reis, drei verschiedene Cakessorten, und zwar während des Versuches in Berlin Cakessorten der Firma Hildebrandt und der Firma Thiele, in Afrika solche der Firma Gaedke, da die anderen beiden Sorten den Versuchspersonen zu stark gesüßt erschienen; Käse, Maggikörner und Bier. Während des Versuches in Berlin wurde ein dünnes, nach Pilsener Art gebrautes Bier mit einem Alkoholgehalt von 3·59 Prozent verwandt. In Afrika ein etwas stärker eingebrautes, als Tropenbier bezeichnetes Getränk der Brauerei Nienstädten bei Hamburg, das 4·31 Prozent Alkohol enthielt. Die täglich aufgenommene Biermenge schwankte ein wenig, da der Inhalt der einzelnen Flaschen nicht völlig übereinstimmte. Die Menge wurde, wie gesagt, täglich genau gewogen. Auf die Aufnahme von Bier wurde Wert gelegt, weil beide Versuchspersonen an geringe Mengen Bier gewöhnt waren, und es besonders wichtig schien, festzustellen, ob die Aufnahme mäßiger Mengen alkoholischer Getränke in den Tropen eine schädliche Wirkung entfaltet.



Als Butter wurde in dem Versuch in Afrika eine stark gesalzene Butterkonserve, sogenannte Tropenbutter, angewandt.

Auf Brot mußte verzichtet werden, da die Zusammensetzung des Brotes infolge der verschiedenen Wasserverdunstung beim Backprozeß in recht weiten Grenzen schwankt.

Analyse der Nahrungsmittel.

	N Prozent	Fett Prozent	Kalorien Prozent
	Berlin.		
Butter	0·12	89·6	825·72
Fleisch	8·47	44·03	687·81
Käse	4·97	35·76	508·92
Zucker	—	—	396·00
Reis	1·31	1·31	370·97
Karotten	1·00	1·27	353·39
Erbsen I	3·72	1·02	392·10
Cakes H.	1·29	8·98	430·44
Cakes Th.	1·37	8·81	424·66
Marmelade	0·16	—	251·84
Maggi	3·15	—	127·25
Bier	0·06	—	41·29
	Afrika.		
Butter	0·09	90·80	828·40
Käse	4·78	33·27	465·25
Reis	1·14	0·49	358·92
Erbsen II	3·86	1·55	376·43
Schnittbohnen	2·60	0·91	315·40
Marmelade	0·11	—	268·34
Schokolade	1·05	23·31	525·19
Cakes Gaedke	1·36	9·50	432·35
Senf	1·03	3·50	81·34
Bier	0·06	—	51·01

Nicht nur das Rohgewicht der genau analysierten Nahrungsmittel wurde sorgfältig gewogen, sondern auch das Gewicht der von jeder Versuchsperson aufgenommenen zubereiteten Nahrung während der Mahlzeiten genau festgestellt. Ebenso das Gewicht der aufgenommenen Getränke, des täglich entleerten Harns und Kotes. Auf diese Weise sind wir in der Lage, durch Vergleich mit dem Körpergewicht die insensiblen Verluste rechnerisch festzustellen. Auf die Bedeutung dieser Wägungen wird später des näheren einzugehen sein.



In der Nahrung wurde der Stickstoff- und Fettgehalt festgestellt und der Energiewert in der kalorimetrischen Bombe direkt bestimmt. Nur bei der Butter begnügten wir uns mit Wasserbestimmung, während der Rest auf reines Butterfett berechnet wurde. Der Stickstoffgehalt im Tee und Kaffee wurde geschätzt auf 0·03 bzw. 0·04 g, der Brennwert dieser Getränke vernachlässigt.

Die Verteilung der Nahrung auf den Tag gestaltete sich folgendermaßen:

Reis, Gemüse und Fleisch bildeten stets den Grundstock der Mittagsmahlzeit. Dagegen wurde die Verteilung der übrigen Nahrungsmittel, der Zeitpunkt der Aufnahme von Tee, Kaffee und Wasser, in das Belieben der Versuchspersonen gestellt. Es wurde auch, um Abwechslung zu ermöglichen, die Zubereitung der Speisen variiert. Hierfür eignet sich ja besonders gut der Reis, der sowohl mit Zucker, als auch als Zukost zum Fleisch genossen werden konnte. Besonders günstig erwiesen sich in dieser Beziehung auch die Maggikörner, die in einer Höhe von 6 g pro Person und Tag verwandt wurden. Sie konnten sowohl mit warmem Wasser als Bouillon genossen werden, als auch dem Reis zugesetzt, seinen Wohlgeschmack erhöhen.

Es war beabsichtigt, die Nahrung hinsichtlich Eiweiß- und Kalorienzufuhr nicht zu reichlich, aber ausreichend zu bemessen, da angenommen wurde, daß etwaige Störungen durch das Tropenklima gerade bei nicht zu reichlicher Ernährung um so deutlicher hervortreten würden. Auch mußten wir schon bei den Versuchen in Berlin auf die nicht selten zu machende Erfahrung, auf die wir später noch zurückkommen werden, Rücksicht nehmen, daß nach längerem Tropenaufenthalt der Appetit nicht unbeträchtlich abnimmt. Hätten die beiden Versuchspersonen in Afrika nur mit Widerwillen die angesetzte Kost hinuntergezwungen, so wäre der ganze Versuch möglicherweise gescheitert. Aus diesen Gründen wurde die Kost schon in Berlin auf ein möglichst geringes Maß beschränkt. Es ergab sich schon in Berlin, daß die Kost sowohl für Jaffé als auch ganz besonders für Schilling in der Tat unzureichend war. Wie wir sehen werden, war die Stickstoffbilanz bei beiden negativ, ihr Körpergewicht sank. Nachdem aber einmal in den Berliner Perioden eine nicht zureichende Kost verabfolgt worden war, erschien es richtiger, diesen Fehler auch für die Perioden in Afrika in Kauf zu nehmen, um nicht noch größere Schwierigkeiten in der Vergleichung des Stoffwechsels in den verschiedenen Klimaten zu erhalten. Leider konnten die Versuchsperioden nicht so lange ausgedehnt werden, daß in allen Fällen der physiologische Ausgleich zwischen Nahrungszufuhr und Niveau des Körperbestandes, der sich in Stickstoff- und Körpergleichgewicht ausdrückt, erreicht worden wäre.



Wie die Nahrung, wurde auch Harn und Kot durchweg auf den Stickstoffgehalt untersucht. Im Kot wurde stets der Brennwert bestimmt, im Harn nur an einigen Tagen jeder Periode. Das Nähere ist bei der Besprechung der Ergebnisse ersichtlich.

Bei den Analysen wurden wir durch Herrn Dr. Johannes Paechtner, jetzt Professor an der Tierärztlichen Hochschule in Hannover, in freundlicher Weise unterstützt.

Während des Ruheversuches in Berlin betrug die Nahrung für Schilling außer der erwähnten Fleischkonserve 50 g Butter, 40 g Zucker, 6 g Maggi, 10 g getrocknete Karotten, 20 g grüne Erbsen, 50 g Reis, 50 g Marmelade, 100 g Cakes (Hildebrandt), 50 g Cakes (Thiele), 60 g Käse. Jaffé nahm dieselbe Kost, doch erhielt er 10 g Butter weniger. Eine Differenz bestand ferner darin, daß Jaffé, dem die Cakes der Firma Thiele besser mundeten, von diesen 100 g nahm, von den anderen dagegen nur 50 g.

So betrug die „Standardkost" pro Tag für Schilling während der Ruheperiode in Berlin vom 11. bis 16. III. 07

Stickstoff	Fett	Kalorien
15·19 g	124·66 g	2640·00

Hierzu kamen Bier, Tee und Kaffee in etwas wechselnder Menge, so daß im Mittel dieser Tage die Gesamtzufuhr betrug

Stickstoff	Fett	Kalorien
15·70 g	124·69 g	2903·57
= etwa 98·1 g Eiweiß		

Per Kilo Körpergewicht betrug die Zufuhr bei Schilling

Stickstoff	Fett	Kalorien
0·17 g	1·33 g	31·01
= etwa 1·05 g Eiweiß		

Dabei schwankte die Stickstoffzufuhr zwischen 15·63 g und 15·76 g, die Fettzufuhr war stets gleichmäßig mit Ausnahme des 15. III. An diesem Tage nahm Schilling 5 g Senf zu sich, entsprechend 0·05 g N, 0·19 g Fett und 4·07 Kal. Der Brennwert der täglichen Nahrung schwankte zwischen 2885·20 und 2922·01 Kalorien.

Bei Jaffé betrug die „Standardkost"

Stickstoff	Fett	Kalorien
15·23 g	115·62 g	2554·54

Die Durchschnittskost dieser Versuchstage stieg durch die Zugabe an Bier usw. auf

	Stickstoff	Fett	Kalorien
	15·77 g	115·56 g	2817·97
= etwa	98·6 g Eiweiß		

Per Kilo Körpergewicht

	Stickstoff	Fett	Kalorien
	0·18 g	1·32 g	32·25
= etwa	1·13 g Eiweiß		

Die Schwankungen sind hier etwas größer als bei Schilling, weil Jaffé vom 15. ab die gesamte Cakesmenge in Form der Thielecakes zu sich nahm, wodurch natürlich eine gewisse Verschiebung der Nahrungszufuhr statt hatte.

Es schwankte die Stickstoffzufuhr zwischen 15·71 und 15·80 g, die Fettzufuhr zwischen 115·54 und 115·62 g, der Brennwert zwischen 2811·78 und 2825·40 Kalorien.

Bei dem Arbeitsversuch in Berlin hatte die Absicht bestanden, eine Überanstrengung zu vermeiden, aber doch eine mäßige Steigerung der körperlichen Leistung zu erzielen, wie sie etwa auf Märschen, bei der Tätigkeit eines Pflanzungsleiters o. ä. in den Tropen vorkommen mag. Schilling hat denn auch die Radtour ohne besondere Anstrengung täglich ausgeführt. Dafür sprach unter anderem auch das Verhalten des Pulses. Derselbe betrug bei Schilling nach der Hälfte der Tour 116 Schläge, bei Jaffé 114 Schläge, sank aber nach kurzer Zeit bei Schilling auf 85 Schläge zurück. Jaffé zeigte sich etwas angegriffener als Schilling und empfand die Radtour auch als ziemlich anstrengend. Sein Puls betrug noch 10 Minuten nach der Rückkehr über 90, war etwas unregelmäßig und ziemlich schwach.

Der gesteigerten Arbeitsleistung entsprechend wurden Zulagen zur Nahrung gegeben. Diese betrugen bei Schilling 25 g Zucker, 50 g Marmelade, 50 g Butter und etwa 350 g Bier, bei Jaffé 50 g Marmelade, 62 g Butter und etwa 200 g Bier. Diese Zulagen enthalten bei Schilling

N	Fett	Kalorien
0·30 g	44·8 g	782·31

bei Jaffé

N	Fett	Kalorien
0·22 g	55·55 g	720·44

Die Zulage ist bei Schilling etwas höher bemessen, weil sich bereits herausgestellt hatte, daß die Nahrungsaufnahme während der Ruheperiode nicht genügend war, seinen Körperbestand zu erhalten.

Die Zulage war auf jeden Fall mehr als genügend zur Deckung der Mehrausgaben für die geleistete Arbeit. Faktisch stellte sich das Plus an Nahrungs-

aufnahme der Arbeitsperiode gegenüber der Ruheperiode etwas geringer, als der geplanten Zulage entspricht. Es liegt dies an den etwas wechselnden Aufnahmen von Bier an den einzelnen Tagen.

Im Mittel konsumierte Schilling während der Arbeitsperiode in Berlin

	N	Fett	Kalorien
	15·94 g	169·18 g	3642·08
= etwa	99·6 g Eiweiß		

Da das Körpergewicht von Schilling während der Ruheperiode von 93·64 kg auf 91·20 kg abgesunken war, sind dies pro Kilo Anfangsgewicht der Arbeitsperiode

	N	Fett	Kalorien
	0·17 g	1·84 g	39·55
= etwa	1·08 g Eiweiß		

Bei Jaffé betrug die Zufuhr während der Arbeitsperiode in Berlin

	N	Fett	Kalorien
	16·01 g	171·20 g	3519·26
= etwa	100·10 g Eiweiß		

Da während der Ruheperiode das Körpergewicht von Jaffé von 87·39 kg auf 86·28 kg abgesunken war, so entspricht dies einer Zufuhr pro Kilogramm Anfangsgewicht dieser Periode von

	N	Fett	Kalorien
	0·19 g	1·98 g	40·79
=	1·16 g Eiweiß		

Während des gemeinsamen Ruheversuches in Afrika, der in Kpeme vom 8. bis 13. V. 07 angestellt wurde, blieb die Nahrung bis auf die oben erwähnten kleinen Änderungen im allgemeinen die gleiche. Hinzu kommt als neues Nahrungsmittel Schokolade. Diese wurde an Stelle einer annähernd äquivalenten Menge von Butter genommen und der Rest der Butter stets mit dem Reis verzehrt, da die konservierte Butter nicht mundete und bei der bestehenden Hitze auch stets fast flüssig war, so daß sie sich zu dem üblichen Aufstrich wenig eignete. Ferner wurden täglich 5 bis 10 g Senf genommen, da ein ausgesprochenes Bedürfnis nach Appetitanregung bestand; wir kommen auf diesen Punkt noch zurück.

Die Gesamtaufnahme während der Ruheperiode in Kpeme betrug bei Schilling

	N	Fett	Kalorien
	16·08 g	112·97 g	2938·69
=	100·50 g Eiweiß		



Da das Körpergewicht zu Beginn dieser Versuchsreihe wieder auf 92·67 kg angestiegen war, macht dies pro Kilo Körpergewicht

N	Fett	Kalorien
0·17 g	1·22 g	31·71
= 1·08 g Eiweiß		

Bei Jaffé sind die entsprechenden Werte

N	Fett	Kalorien
15·94 g	109·65 g	2854·60
= 99·6 g Eiweiß		

Bei einem Anfangsgewicht von 86·65 kg entspricht dies pro Kilo Körpergewicht

N	Fett	Kalorien
0·18 g	1·27 g	35·05
= 1·15 g Eiweiß		

Die als Arbeitsperiode gedachte zweite Versuchsreihe in Afrika wurde von Schilling in Topli vorgenommen. Sie dauerte nur 4 Tage, vom 16. bis 19. X. 07. Jaffé unternahm den Arbeitsversuch in den Tagen vom 25. bis 30. I. 08 in Sokodé. Während dieser Perioden wurden von beiden Versuchspersonen weitere Änderungen der Kost vorgenommen. Das Dörrgemüse, das beiden schlecht mundete, ersetzte Schilling durch die gleiche Gewichtsmenge Erbsen, was in der Tat keinen wesentlichen Unterschied in der Nahrungszufuhr bedingte. Jaffé dagegen ersetzte sie durch Schnittbohnen, wodurch der Eiweißgehalt und Gesamtnährwert etwas herabgedrückt wurde. Schilling hat aber ferner die Marschzulagen, die er in Berlin erhalten hatte, nicht voll genommen, sondern nur durch eine erhöhte Bierration die Nahrungszufuhr etwas vermehrt. Dies ist auch durchaus berechtigt gewesen, da die Arbeitsleistung während dieser Periode wesentlich geringer war, als während der Arbeitsperiode in Berlin. Nur am 18. X. und 19. X. sind von Schilling 6 km lange Märsche, allerdings am 19. in der Zeit von $^1/_2$11 bis 12 Uhr, ausgeführt worden. Jaffé nahm dagegen eine Erhöhung seiner Ration vor um 32 g Butter, 50 g Marmelade und etwa 200 g Bier. Diese Zulage ist wohl ziemlich reichlich bemessen. Jaffé bekam nämlich, wie erwähnt, bei dem ersten Marsche Schmerzen in den Füßen und hat an den übrigen Tagen dieser Periode lediglich einen Spazierritt unternommen. Diese Arbeitsleistung ist natürlich gar nicht abzuschätzen. Bei einem nicht forcierten Ritt auf ruhigem Pferde ist ja die Arbeitsleistung des Reiters eine vorwiegend passive.[1]

[1] Exakte Bestimmungen über den Verbrauch beim Ritt liegen bisher nicht vor.



Die Nahrungsaufnahme stellte sich bei Schilling während der Periode in Topli auf

N	Fett	Kalorien
16·73 g	113·06 g	3285·70
= 104·60 g Eiweiß		

Bei einem Körpergewicht von 93·25 kg sind dies pro kg

N	Fett	Kalorien
0·175 g	1·21 g	35·24
= 1·12 g Eiweiß		

Jaffé nahm auf in der Periode in Sokodé

N	Fett	Kalorien
15·74 g	138·52 g	3318·92
= 98·4 g Eiweiß		

Bei einem Anfangsgewicht von 88·15 kg sind dies pro kg Körpergewicht

N	Fett	Kalorien
0·18 g	1·57 g	37·65
= 1·12 g Eiweiß		

Herr Lang, der sich dem Versuche von Schilling angeschlossen hatte, nahm annähernd die gleiche Nahrung auf, wie Schilling selbst: Sie betrug im Mittel der Versuchstage

N	Fett	Kalorien
16·89 g	113·15 g	3287·09
= 105·60 g Eiweiß		

Bei einem Gewicht von 88·3 kg sind dies pro kg Körpergewicht

N	Fett	Kalorien
0·19 g	1·28 g	37·23
= 1·20 g Eiweiß		

Es ergibt sich aus dieser Zusammenstellung der Nahrung, daß dieselbe den Leistungen während des Aufenthaltes in Afrika und in der Heimat im allgemeinen gut angepaßt war. Zunächst muß dabei hervorgehoben werden, daß die Zufuhr in stofflicher und rein quantitativer Hinsicht sich für Schilling als nicht genügend erwiesen hat, während für Jaffé die annähernd pro kg gleiche Kost wenigstens in einigen der Versuchsperioden genügte. Lang zeigte, wie wir sehen werden, bei erheblichem Gewichtsverlust einen Stickstoffansatz.

Diese Verhältnisse werden schon einigermaßen illustriert, wenn wir das Körpergewicht der Versuchspersonen, das stets morgens nackt und nüchtern genommen wurde, im Verlaufe der einzelnen Perioden verfolgen.



Körpergewicht.

1. Schilling, Ruheversuch Berlin 11. bis 16. III. 07.

11. III. 07	93·64 kg
12. III. 07	93·26 ,,
13. III. 07	92·60 ,,
14. III. 07	92·55 ,,
15. III. 07	91·85 ,,
16. III. 07	91·65 ,,
17. III. 07	91·20 ,,

Der Gesamtverlust dieser Periode betrug also 2·44 kg.

Der Gang des Körpergewichts während der Arbeitsperiode von Schilling in Berlin vom 17. bis 22. III. 07 war folgender

17. III. 07	91·20 kg
18. III. 07	91·00 ,,
19. III. 07	90·00 ,,
20. III. 07	91·05 ,,
21. III. 07	90·70 ,,
22. III. 07	90·80 ,,
23. III. 07	90·35 ,,
Gesamtverlust	0·85 kg

Während des Versuches in Kpeme war der Gang des Körpergewichts bei Schilling folgender: vom 8. V. bis 13. V. 07

8. V. 07	92·67 kg
9. V. 07	92·10 ,,
10. V. 07	91·80 ,,
11. V. 07	91·62 ,,
12. V. 07	91·52 ,,
13. V. 07	92·10 ,,
Gesamtverlust	0·57 kg

Während des Versuches in Topli vom 16. bis 20. X. 07:

16. X. 07	93·25 kg
17. X. 07	92·79 ,,
18. X. 07	92·60 ,,
19. X. 07	92·70 ,,
20. X. 07	92·30 ,,
Gesamtverlust	0·95 kg

Das Körpergewicht von Lang bewegte sich während derselben Versuchszeit in folgender Weise:

16. X. 07	88·30 kg
17. X. 07	87·20 ,,
18. X. 07	87·50 ,,
19. X. 07	87·20 ,,
20. X. 07	86·30 ,,
Gesamtverlust	2·00 kg



Die Daten für das Körpergewicht bei Jaffé sind folgende:

Ruheversuch Berlin vom 11. bis 16. III. 07:

11. III. 07	87·39 kg
12. III. 07	87·04 ,,
13. III. 07	86·89 ,,
14. III. 07	86·76 ,,
15. III. 07	86·69 ,,
16. III. 07	86·39 ,,
17. III. 07	86·28 ,,
Gesamtverlust	1·11 kg

Arbeitsversuch Berlin 17. bis 22. III. 07:

17. III. 07	86·28 kg
18. III. 07	85·72 ,,
19. III. 07	85·87 ,,
20. III. 07	86·06 ,,
21. III. 07	85·76 ,,
22. III. 07	86·05 ,,
23. III. 07	85·85 ,,
Gesamtverlust	0·43 kg

Versuch in Kpeme vom 8. bis 13. V. 07:

8. V. 07	86·37 kg
9. V. 07	86·14 ,,
10. V. 07	86·24 ,,
11. V. 07	85·80 ,,
12. V. 07	85·84 ,,
13. V. 07	86·20 ,,
14. V. 07	85·77 ,,
Gesamtverlust	0·6 kg

Versuch in Sokodé vom 25. bis 30. I. 08:

25. I. 08	88·15 kg
26. I. 08	88·00 ,,
27. I. 08	87·90 ,,
28. I. 08	88·20 ,,
29. I. 08	88·10 ,,
30. I. 08	87·90 ,,
31. I. 08	87·90 ,,
Gesamtverlust	0·25 kg

Zur besseren Übersicht geben wir den Verlauf der Körpergewichtskurven noch einmal in graphischer Form wieder (Seite 76 u. 77).

Es ergibt sich, daß Schilling in dem ersten Versuch in Berlin den bei weitem höchsten Gewichtsverlust hatte, wesentlich geringer ist er in der darauf folgenden Arbeitsperiode. Auch in den Versuchen in Afrika zeigt das Körpergewicht eine negative Bilanz, und man erkennt aus der regel-



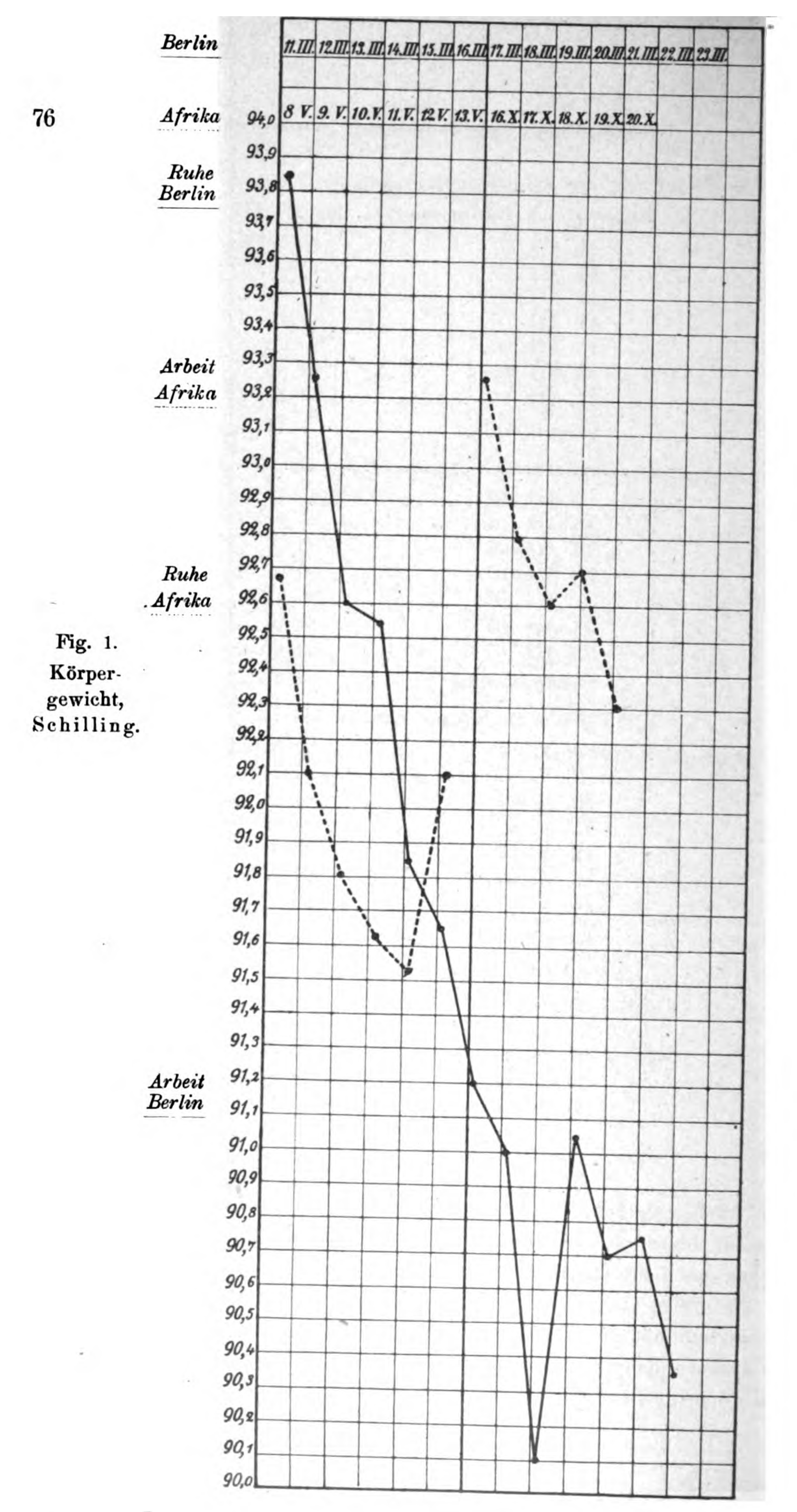


Fig. 1. Körpergewicht, Schilling.

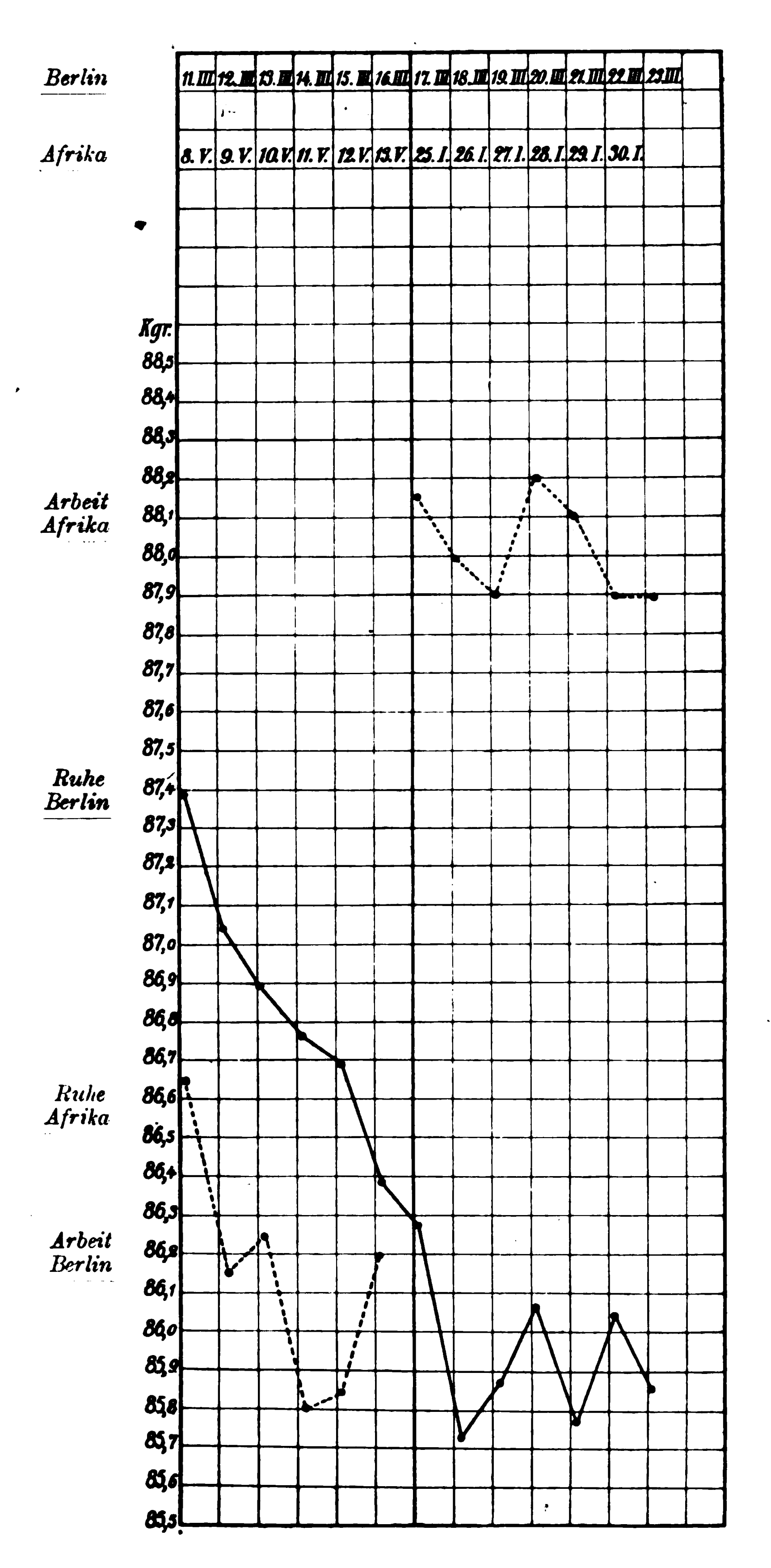


Fig. 2. Körpergewicht, Jaffé.

mäßigen Abnahme, daß es sich hier nicht um zufällige Schwankungen handeln kann, daß vielmehr die Nahrung augenscheinlich nicht zureichend war, das Bedürfnis zu decken, wenn auch die Körpergewichtsabnahmen während der Versuche in Afrika keineswegs erheblich waren.

Lang zeigt bei seinem kurzdauernden Versuche eine erhebliche Gewichtsabnahme.

Ebenso wie bei Schilling ist auch bei Jaffé der Körpergewichtsverlust in der Ruheperiode in Berlin bei weitem am größten. In den folgenden Perioden ist er durchweg gering. Dennoch weist die regelmäßige Abnahme sowohl während des Arbeitsversuches in Berlin, als auch während des Versuches in Kpeme darauf hin, daß es sich um einen realen Gewichtsverlust handelt. In dem Versuch in Sokodé dagegen liegt der Verlust innerhalb der Grenzen der normalen Schwankungen des Körpergewichts, und man kann wohl sagen, daß hier Körpergleichgewicht bestand.

Ausnutzung der Nahrung.

Von besonderer Wichtigkeit ist die Ausnutzung der Nahrung in den Tropen im Vergleich zu derjenigen im gemäßigten Klima. Es lag Grund zu der Annahme vor, daß die Ausnutzung in den Tropen wesentlich geschädigt sein könnte. Der Wert unserer Versuche scheint uns darin zu liegen, daß wir hier zum ersten Male die Ausnutzung derselben Versuchspersonen (zahlenmäßig) bei fast gleicher Ernährung in Europa und in den Tropen miteinander vergleichen können. Hierbei ist zu beachten, daß Schilling und Lang an den Aufenthalt in tropischem Klima gewöhnt waren, während Jaffé sich zum ersten Male dem tropischen Klima und seinen Einflüssen ausgesetzt sah.

Die Ausnutzung der Nahrung in unseren Versuchsreihen ergibt nun folgende Werte:

Schilling hat ausgeschieden in der ersten Periode in Berlin 125·5 g Trockenkot mit einem Gehalt von 6·27 g N, 16·36 g Fett und 536·5 Kal. Bei einer Gesamtzufuhr in 6 Tagen von 94·22 g N, 748·15 g Fett und 17421·39 Kal. beträgt also die Ausnutzung

für Eiweiß	für Fett	für Kalorien
92·86 Proz.	97·81 Proz.	96·92 Proz.

Während der Arbeitsperiode in Berlin wurden 131·4 g Trockenkot mit 7·98 g N, 25·23 g Fett und 819·85 Kal. ausgeschieden. Die Gesamtzufuhr betrug 95·62 g N, 1015·07 g Fett und 21852·05 Kal. Die Ausnutzung betrug hier also

für Eiweiß	für Fett	für Kalorien
91·65 Proz.	97·51 Proz.	96·25 Proz.



Der lufttrockene Kot während der ganzen Versuchsperiode in Kpeme wog 116·7 g und enthielt 6·56 g N, 20·00 g Fett und 542·5 Kal. Da die Nahrung 96·48 g N, 677·63 g Fett und 17632·11 Kal. enthielt, betrug die Ausnutzung

für Eiweiß	für Fett	für Kalorien
93·20 Proz.	97·05 Proz.	96·92 Proz.

Der Trockenkot der Versuchsreihe in Topli wog 109·6 g und enthielt 7·53 g N, 15·54 g Fett und 603·91 Kal. Da die Nahrung 66·91 g N, 452·22 g Fett und 13142·79 Kal. enthielt, so betrug die Ausnutzung

für Eiweiß	für Fett	für Kalorien
88·75 Proz.	96·56 Proz.	95·40 Proz.

Der Trockenkot von Lang wog in der gleichen Versuchsreihe 94·4 g und enthielt 6·35 g N, 13·57 g Fett und 496·68 Kal. Da in der Nahrung enthalten waren 67·55 g N, 452·60 g Fett und 13148·36 Kal., so betrug die Ausnutzung

für Eiweiß	für Fett	für Kalorien
90·60 Proz.	97·00 Proz.	96·28 Proz.

Für Jaffé wurden folgende Ausnutzungswerte gefunden:

Periode I. Berlin. Gewicht des lufttrockenen Kotes 109·31 g, enthaltend 6·75 g N, 18·12 g Fett und 543·71 Kal. Die Nahrung enthielt 94·63 g N, 693·38 g Fett und 16907·82 Kal. Es wurden demnach resorbiert

vom Eiweiß	vom Fett	von Kalorien
92·87 Proz.	97·67 Proz.	96·78 Proz.

Periode II. Berlin. Gewicht des Trockenkotes 159·7 g, enthaltend 8·36 g N, 28·90 g Fett und 850·98 Kal. In der Nahrung waren enthalten 96·07 g N, 1027·20 g Fett und 21115·54 Kal. Die Ausnutzung betrug demnach

für Eiweiß	für Fett	für Kalorien
91·50 Proz.	97·19 Proz.	95·97 Proz.

Periode III. Kpeme. Gewicht des Trockenkotes 181·6 g, enthaltend 12·76 g N, 25·82 g Fett und 860·54 Kal. Die Nahrung enthielt 95·63 g N, 657·88 g Fett und 17127·61 Kal. Die Resorption betrug also

vom Eiweiß	vom Fett	von Kalorien
86·75 Proz.	96·08 Proz.	94·98 Proz.

Periode IV. Sokodé. Gewicht des Trockenkotes 136·86 g mit 15·74 g N, 20·22 g Fett und 724·43 Kal. Die Nahrung enthielt 94·44 g N, 831·12 g Fett und 19913·49 Kal. Die Ausnutzung betrug demnach

für Eiweiß	für Fett	für Kalorien
89·70 Proz.	97·57 Proz.	96·36 Proz.

Im allgemeinen kann die Ausnutzung der Nahrung als eine außerordentlich gute bezeichnet werden. Da die Ausnutzung der Nahrung



eine individuell ziemlich schwankende Größe ist, tun wir gut, für Schilling sowohl, als auch für Jaffé die Werte gesondert zu betrachten. Der höchste Eiweißverlust beträgt bei Schilling 11·25 Prozent in der Versuchsperiode in Topli. Dieser Verlust an sich ist keineswegs als ein ungewöhnlich hoher zu bezeichnen. In zahlreichen Versuchen, die in gemäßigten Klimaten an normalen Versuchspersonen angestellt worden sind, finden sich Werte gleicher Größenordnung oder noch höhere Werte für den Verlust bei der Resorption. Andererseits begegnet man auch viel erheblicheren Schwankungen der Ausnutzung bei derselben Versuchsperson, als sie hier bei den veränderten klimatischen Bedingungen festzustellen sind. Gegen eine

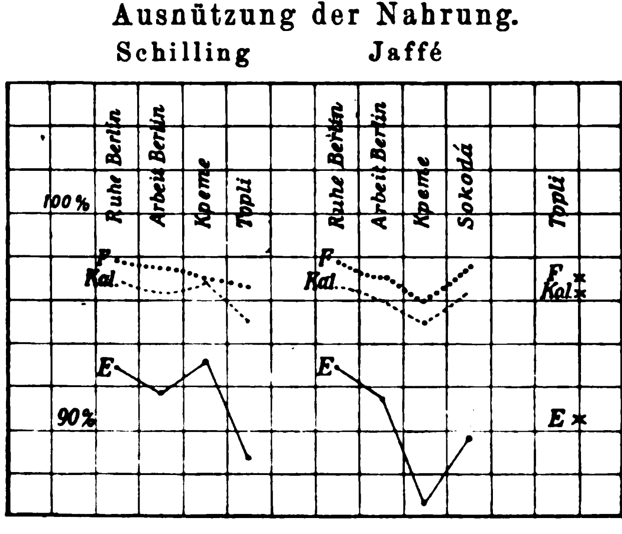


Fig. 3.
E = **Eiweiß,** *F* = **Fett,** *Kal.* = **Kalorien.**

Klimawirkung bei der Steigerung des Stickstoffverlustes im Kot spricht auch der Umstand, daß die 1. Versuchsperiode in Afrika für Schilling den geringsten Eiweißverlust im Kote zeigt, nämlich 6·8 Prozent des Stickstoffs der Nahrung. Allerdings ist dabei zu bedenken, daß die erste Versuchsreihe in Afrika kurz nach dem Eintreffen vorgenommen wurde, während bei der zweiten Versuchsreihe die Einwirkung des Tropenklimas schon längere Zeit hindurch ihre Wirkung hatte entfalten können. Es muß auch darauf hingewiesen werden, daß in der 1. Periode in Afrika auch die Ausnutzung für Fett und Kalorien immerhin etwas geringer ist, als in den anderen Perioden.

Auch bei Jaffé zeigt sich in den Perioden in Afrika eine etwas schlechtere Stickstoffausnutzung als in Berlin. Hier ist aber besonders die 1. Periode von der Verschlechterung betroffen, während in der 2. Periode die Aus-

nutzung des Eiweißes besser ist als bei der 1., wenn auch nicht ebensogut wie in Berlin. In der 1. Periode in Afrika ist bei Jaffé auch die Verdauung von Fett und Kohlehydraten etwas geringer als in Berlin, während in der 2. Periode die Ausnutzung von Fett und Kalorien der in Berlin gleichwertig ist.

Auch Lang, dessen Versuch man als eine Art Stichprobe bei einem gut akklimatisierten Europäer bezeichnen kann, weist durchaus befriedigende Ausnutzungswerte auf.

Die Ausnutzung des Fettes und des Energiegehaltes der Nahrung ist durchweg sehr gut. Sie zeigt bei Schilling in der Periode in Topli, bei Jaffé in der Periode in Kpeme eine durchaus in den Grenzen des Normalen liegende Senkung.

Stickstoffbilanz.

Die Bilanz des Stickstoffs ergibt sich, wenn wir die im Harn pro Tag ausgeschiedene Stickstoffmenge von dem resorbierten Anteil des Stickstoffs abziehen. Es ist bereits erwähnt worden, daß die Nahrung zu eiweißarm gewesen ist.

Nach den Grundgesetzen des Eiweißstoffwechsels pflegt der Organismus des erwachsenen Menschen stets dem Zustande des Stickstoffgleichgewichts zuzustreben, bei dem die Ausgaben des Körpers an Eiweiß seinen Einnahmen das Gleichgewicht halten. Dies geht so weit, daß selbst mit einer Zufuhr von 4·31 g Stickstoff Stickstoffgleichgewicht erzielt werden konnte.[3] Da die Perioden in unseren Versuchen von relativ kurzer Dauer sind, und die vorher gewohnte Kost der Versuchspersonen zweifellos eine recht eiweißreiche gewesen war, so wäre ja nicht erstaunlich gewesen, wenn das Stickstoffgleichgewicht nicht in allen Fällen erreicht worden wäre. Immerhin hätte man erwarten müssen, daß die Stickstoffausscheidung bei der gegenüber der Norm verringerten Eiweißzufuhr (und wohl auch Kalorienzufuhr) sich allmählich dem Gleichgewicht nähert. Dies ist aber

Anmerkung. Die früheren Angaben, die Caspari[1] und Schilling[2] über die Zusammensetzung der Nahrung bereits auszugsweise veröffentlicht haben, entsprechen nicht völlig den schließlich gefundenen Werten. Damals lagen die genauen Analysen noch nicht vollständig vor, und es mußten zum Teil Durchschnittswerte eingesetzt werden, die den später festgestellten Analysenwerten nicht durchweg gleich waren.

[1] W. Caspari, Die Ernährung der Europäer in den Tropen. *Sitzungsbericht des Deutschen Kolonialkongresses.* 1910.

[2] Schilling, *Tropenhygiene.* Nachtrag. Leipzig 1909, bei Georg Thieme.

[3] Caspari, *Physiol. Studien über Vegetarismus.* Bonn 1905, bei Martin Hager.



bei Schilling besonders in der 1. Periode in Berlin nicht der Fall. Bei der Regelmäßigkeit der aufgenommenen Nahrung begehen wir keinen irgendwie in Betracht kommenden Fehler, wenn wir die Stickstoffausscheidung des Kotes gleichmäßig auf die einzelnen Versuchstage verteilen und mit 1·05 g in Rechnung stellen.

Die Bilanz stellt sich dann folgendermaßen:

Datum		
11. III. 07	gegeben in der Nahrung	15·63 g N
	ausgeschieden im Kot .	1·05 „ „
	resorbiert	14·58 g N
	ausgeschieden im Harn.	17·68 „ „
	Bilanz	— 3·10 g N
12. III. 07	gegeben in der Nahrung	15·65 g N
	ausgeschieden im Kot .	1·05 „ „
	resorbiert	14·60 g N
	ausgeschieden im Harn.	16·88 „ „
	Bilanz	— 2·28 g N
13. III. 07	gegeben in der Nahrung	15·74 g N
	im Kot	1·05 „ „
	resorbiert	14·69 g N
	im Harn	18·13 „ „
	Bilanz	— 3·44 g N
14. III. 07	gegeben in der Nahrung	15·76 g N
	im Kot	1·05 „ „
	resorbiert	14·71 g N
	im Harn	19·19 „ „
	Bilanz	— 4·48 g N
15. III. 07	gegeben in der Nahrung	15·63 g N
	im Kot	1·05 „ „
	resorbiert	14·58 g N
	im Harn	16·51 „ „
	Bilanz	— 1·93 g N
16. III. 07	gegeben in der Nahrung	15·71 g N
	im Kot	1·05 „ „
	resorbiert	14·66 g N
	im Harn	19·88 „ „
	Bilanz	— 5·22 g N

Es ergibt sich daraus zunächst, daß die Stickstoffausscheidungen im Harn während dieser Periode in hohem Maße schwankende waren. Dabei kommt der Nichtbestimmung des Stickstoffs im Schweiß während

dieser Periode, im März bei gewöhnlicher Laboratoriumsarbeit, sicherlich keine wesentliche Bedeutung zu. Die Abgrenzung des Harns der einzelnen Tage fand stets regelmäßig morgens zur selben Zeit statt. Trotzdem erscheint es bei der Betrachtung der Werte vom 15. und 16. klar, daß hier eine verspätete Ausscheidung der Reste umgesetzten Eiweißes statt hatte. Wir müssen uns immer erinnern, daß die Einteilung in 24stündige Perioden gerade auch bezüglich des Eiweißumsatzes eine ziemlich willkürliche ist. Aber auch wenn man von diesen Schwankungen absieht und dem Umstande, daß die Stickstoffausscheidung im Harn gerade am letzten Tage am höchsten war, keinerlei Bedeutung beimißt, ist als sicher anzusehen, daß in den 6 Tagen des Versuches eine Annäherung an das Stickstoffgleichgewicht, also eine Anpassung an die augenscheinlich veränderte Größe der Eiweiß- und Energiezufuhr nicht stattgefunden hat. Es beweist dies im Verein mit dem starken Sinken des Körpergewichts, daß infolge zu geringen Brennwertes der Gesamtnahrung ein größerer Anteil des Körpereiweißes der Bestreitung der energetischen Aufgaben des Organismus dienen mußte.

Der Stickstoffverlust während dieser Periode betrug 20·45 g N. Wenn wir diese Zahl durch Multiplikation mit 30 annähernd auf Muskelsubstanz umrechnen, so würde dem Stickstoffverlust dieser Periode ein Fleischverlust von etwa 613·5 g entsprechen. Pro Tag beträgt der Verlust im Mittel 3·41 g N.

Die zweite Versuchsperiode schließt sich nun unmittelbar an die erste an. Wie wir gesehen haben, war die Eiweißzufuhr in der Arbeitsperiode gegenüber der Ruheperiode nur ganz unwesentlich erhöht, und dafür Sorge getragen, daß die Mehrausgabe für die Arbeitsleistung durch Zufuhr stickstofffreier Nährstoffe reichlich gedeckt war. Wir haben also in dieser Periode zwei verschiedene Momente, die geeignet sind, den Stickstoffumsatz herabzusetzen, oder wie man sich gewöhnlich ausdrückt, eiweißsparend zu wirken. Das eine ist die erhöhte Zufuhr stickstofffreier Substanzen, die aller Wahrscheinlichkeit nach größer war als der Arbeitsleistung entsprach, das andere ist die Arbeitsleistung als solche. Daß Arbeitsleistung imstande ist, den Eiweißstoffwechsel herabzudrücken und so auch beim Erwachsenen Eiweißansatz herbeizuführen, ist von dem einen von uns zuerst einwandfrei nachgewiesen worden.[1] Damals konnte der Eiweißansatz konstatiert werden bei einem ziemlich fetten Hunde, der von absoluter Ruhe zu ziemlich intensiver Körperarbeit überging. ohne daß die Nahrungszufuhr vermehrt wurde. Es wurde nur durch Verteilung der Nahrung dafür Sorge getragen, daß

[1] W. Caspari, Über Eiweißumsatz und -ansatz bei Muskelarbeit. Pflüg. *Arch.* 1901. Bd. LXXXIII. S. 509.



während der Arbeitsleistung selbst im wesentlichen stickstofffreie Nährstoffe dem Organismus für seine Ausgaben zur Verfügung standen, während der eiweißreiche Teil der Kost erst nach getaner Arbeit aufgenommen wurde.

Auch in den vorliegenden Versuchen, bei denen die Haupteiweißträger beim Mittagsmahl und zur Abendmahlzeit genossen wurden, während die Radfahrarbeit bzw. bei Jaffé die Marscharbeit am Vormittage geleistet wurde, mußte also durch die Arbeitsleistung als solche ein Reiz zur Eiweißsparung gegeben sein. In der Tat zeigt sich denn auch hier ein geringes Absinken des Eiweißumsatzes gegenüber der Vorperiode. Doch ist die Abnahme nur so gering, daß sie durch die allgemeine Tendenz zur Erreichung des Stickstoffgleichgewichts schon hinreichend ihre Erklärung finden würde, wobei noch hinzukommt, daß in dieser Periode der nicht berücksichtigten Schweißbildung eine höhere Bedeutung zukommt als in der ersten.

Die Bilanz gestaltet sich für Schilling folgendermaßen:

17. III. 07	gegeben in der Nahrung	16·01	g N
	im Kot	1·34	„ „
	resorbiert	14·67	g N
	im Harn	16·74	„ „
	Bilanz	— 2·07	g N
18. III. 07	resorbiert	14·64	g N
	im Harn	16·85	„ „
	Bilanz	— 2·21	g N
19. III. 07	resorbiert	14·64	g N
	im Harn	19·47	„ „
	Bilanz	— 4·83	g N
20. III. 07	resorbiert	14·66	g N
	im Harn	17·22	„ „
	Bilanz	— 2·56	g N
21. III. 07	resorbiert	14·71	„ N
	im Harn	16·99	„ „
	Bilanz	— 2·28	g N
22. III. 07	resorbiert	14·33	g N
	im Harn	15·60	„ „
	Bilanz	— 1·27	g N

Der Gesamtverlust während dieser Periode beträgt 15·22 g N oder auf Fleisch berechnet etwa 456·6 g. Der tägliche Verlust 2·54 g N.

Aus dem Verlauf der Ausscheidungskurve geht hervor, daß eine Annäherung an das Stickstoffgleichgewicht in dem letzten Teile der Periode statt hatte. Daß die Sparwirkung der Arbeitsleistung auf den Eiweiß-



umsatz nicht sofort einsetzt, ist im Einklange mit unserer bisherigen Kenntnis auf diesem Gebiete. So ging in dem erwähnten Versuche am Hunde der zweifellosen Sparwirkung ein primärer erhöhter Eiweißzerfall voraus, von dem angenommen wurde, daß er gerade als Reiz zur Kompensation bzw. Überkompensation wirkt. Für den starken Mehrzerfall am dritten Tage dieser Periode haben wir eine Erklärung nicht finden können.

Die Annahme liegt ja nun nahe, daß auch hier schließlich Stickstoffgleichgewicht eingetreten wäre, wenn die Versuchsreihen lange genug ausgedehnt worden wären, d. h. wenn der Eiweißbestand auf ein Niveau hinabgesunken wäre, für das die gegebene Kost genügte. Denn es muß immer wieder gegen die fast nicht ausrottbare Anschauung protestiert werden, daß das Stickstoffgleichgewicht ein untrüglicher Maßstab sei für die Wertigkeit einer Kost. Fast mit jeder Eiweißzufuhr kann schließlich Stickstoffgleichgewicht erreicht werden, es fragt sich nur, auf welcher Höhe des Eiweißbestandes sich die betreffende Person in ihrem Stickstoffgleichgewicht befindet. Denn der Eiweißbestand ist es, den wir als einen Maßstab der Leistungsfähigkeit des Organismus ansehen können. Verringert man die Eiweißzufuhr, so erreicht man immer auch N-Gleichgewicht, aber auf einem niedrigeren Niveau des Eiweißbestandes.

Aus den umfangreichen Versuchen von Chittenden[1] geht z. B. hervor, daß von den athletischen Studenten mehrere mit ähnlicher Eiweiß- und Kalorienzufuhr pro Kilo Körpergewicht ins Gleichgewicht kamen, ja einen Eiweißansatz erzielten. Auch hier aber ist dieser Periode ein Zeitraum vorhergegangen, in dem Körper- und Eiweißbilanz mehr oder weniger negativ waren.

Aus diesem Grunde erschien es uns interessant, den Stickstoffumsatz an Schilling zur jetzigen Zeit festzustellen, die ja für die Mehrzahl der Volksgenossen ein lang ausgedehntes Experiment mit verringertem Eiweiß- und Energiegehalt der Kost darstellt. Demzufolge hat Schilling seinen Harn vom 25. bis 28. II. 1919 gesammelt. Die Ernährung bestand morgens in 4 Scheiben Brot mit Marmelade, mittags etwa 1 bis $1^1/_2$ Liter Essen aus der Volksküche, nachmittags 2 Tassen Kaffee-Ersatz und 3 Scheiben Brot mit Marmelade, abends Gemüse und 1 Scheibe Brot mit Käse. An Getränken wurden in großen Mengen Tee aufgenommen und an einem Abend 2 Flaschen Bier. Als Nacktgewicht nüchtern ergab sich nur noch 74 kg gegen 93·6 kg am 11. III. 1907. Die Stickstoffausscheidung im Harn betrug nun im Mittel 15·28 g pro Tag. Eine Stickstoffausscheidung im Harn in dieser Höhe entspricht etwa einem Eiweißumsatz von 95·5 g. Es ist

[1] Chittenden, *Physiological economy in nutrition.* New York 1904.



nun ganz ausgeschlossen, daß Schilling in der angegebenen Nahrung eine Eiweißmenge aufgenommen hat, die dieser Größenordnung nahekommt. Loewy[1] gibt in einer Tabelle über die Kriegskost für die höchste von ihm untersuchte Vermögensklasse (mit mehr als 500 Mk. monatlichem Einkommen) 76·7 g Eiweiß pro Tag im Mittel an.

Es ist anzunehmen, daß sich die Nahrung von Schilling, so wie er sie in diesen Tagen genoß, nicht wesentlich über die rationierte Kost erhoben hat. Wir dürfen daher mit hoher Wahrscheinlichkeit annehmen, daß sich auch jetzt wieder Schilling, obgleich er gegen den Versuch von 1907 um 20 kg an Körpergewicht verloren hatte, nicht im Stickstoffgleichgewicht befand. Hierbei ist natürlich auch wieder zu beachten, daß nicht nur die Eiweißzufuhr, sondern wahrscheinlich auch der Gesamtenergiegehalt der Nahrung ein ungenügender gewesen sein muß, so daß ständig der an sich schon äußerst geringfügige Eiweißgehalt der Nahrung nicht allein zur Deckung der Eiweißquote, sondern daneben auch energetischen Prozessen im Organismus dienen mußte.

Für die Versuchsreihen in Afrika kommt natürlich dem Stickstoffverlust in dem Schweiß eine ziemlich beträchtliche Bedeutung zu. Wir müssen daher versuchen, eine Korrektur dafür anzubringen, da, wie bereits erwähnt, unsere Schweißbestimmungen verunglückt waren. Doch begegnet eine solche Korrektur einigen Schwierigkeiten.

Wir wissen heute durch die Untersuchungen von Loewy und Wechselmann[2], daß die Wasserabgabe durch die Haut nicht nur auf einer sekretorischen Tätigkeit der Schweißdrüsen beruht, sondern daß daneben eine rein physikalische Wasserverdunstung durch die Haut eine viel größere Rolle spielt als man früher annahm.

Es ist klar, daß unter den Verhältnissen, wie sie das Tropenklima mit sich bringt, beide Faktoren, aus denen sich die Hautwasserausscheidung zusammensetzt, Wasserdiffusion und Schweißbildung, gesteigerte sein können und wahrscheinlich gesteigerte sein werden. Da für die Abgabe an Stickstoff nur die sekretorische Schweißdrüsenabsonderung in Betracht kommt, würde nur dann durch die vermehrte Hautwasserabsonderung unter den Bedingungen des tropischen Klimas eine wesentliche Erhöhung der Stickstoffausscheidung resultieren, wenn die sekretorische Schweißbildung erheblich höher wird.

Die Schweißabsonderung in tropischen Klimaten und die Stickstoff-

[1] A. Loewy, Statistische Erhebungen über die Kriegskost im 3. Kriegsjahre. *Zeitschr. f. physik. u. diät. Therap.* 1919. Bd. XXIII.

[2] A. Loewy und W. Wechselmann, Zur Physiologie und Pathologie des Wasserwechsels. Virchows *Archiv.* 1911. Bd. CCVI. S. 79.



ausscheidung in denselben ist bisher nur wenig untersucht. Es liegen hier zunächst Versuche von Eijkman[1] vor. Dieser fand bei einem Europäer auf Java einmal im 24stündigen Schweiße 0·76 g N bei einer Gesamtausscheidung von 12·16 g N im Harn. Die Versuchsperson verhielt sich ruhig, abgesehen von einem Spaziergang von 6 bis 7 Uhr nachmittags. Bei einer anderen Untersuchung fand er 1·36 g N bei 14·25 g N im Harn. Die Versuchsperson leistete an diesem Tage von 8 bis 12 ½ Uhr vormittags Laboratoriumsarbeit.

Auf Teneriffa, also bei Kombination eines trockenen Tropenklimas mit Höhenklima, haben Durig, Neuberg und Zuntz[2] Untersuchungen über die Schweißausscheidung unternommen. Sie sammelten vornehmlich den Schweiß während einer Besteigung des Pic in starker Sonnenglut. Dabei stellte sich dann heraus, daß nicht nur die Gesamtstickstoffausscheidung im Schweiß unter Umständen eine recht hohe sein kann, sondern daß auch verschiedene Personen unter gleichen Umständen sehr verschiedene Mengen Stickstoff im Schweiß ausscheiden können. So schied Neuberg 1·038 g N in der Hautausscheidung aus, Zuntz 0·930 g N, Durig 0·713 g N; v. Schrötter 0·577 g N. Die Höhe dieser Ausscheidung führen diese Autoren auf die in Teneriffa herrschende hochgradige Trockenheit der Luft zurück, und vielleicht auch auf Einwirkungen, die sich aus dem plötzlichen Wechsel der Tag- und Nachttemperaturen, der Wärmewirkungen in Sonne und Schatten und der andauernden intensiven Lichtbestrahlung ergeben.

Was die Höhe der Stickstoffausscheidung im Hautwasser anbetrifft, so stehen Versuche von Loewy und seinen Mitarbeitern[3] zu den oben zitierten Befunden in einem gewissen Gegensatze. Loewy wendete bei Stoffwechselversuchen, die er im Wüstenklima von Heluan und Assuan anstellte, der Stickstoffausscheidung von seiten der Haut besondere Aufmerksamkeit zu, um die Gültigkeit der alten Anschauung zu prüfen, daß durch die erhöhte Schweißsekretion im trockenen Tropenklima eine Entlastung der Nieren bewirkt werden könne. Wir geben aus Loewys Arbeit den Abschnitt einer Tabelle wieder, der die 24stündige Stickstoffausscheidung durch die Haut angibt.

[1] Eijkman, Über den Eiweißbedarf der Tropenbewohner nebst Bemerkungen über den Einfluß des Tropenklimas auf den Gesamtstoffwechsel und die Wärmeproduktion. Virchows *Archiv.* 1893. Bd. CXXXI. S. 147.

[2] Durig, Neuberg und Zuntz, Die Hautausscheidung in dem trockenen Höhenklima. *Biochem. Zeitschr.* 1915. LXXII. S. 253.

[3] A. Loewy, Über den Stoffwechsel im Wüstenklima. *Veröffentlichungen der Zentralstelle für Balneologie.* Bd. III. H. 1.



Versuchsperson	Ort	Stickstoffabgabe durch die Haut in 24 Stunden
Loewy,	Berlin	0·29 g
	Heluan	0·60 „
	Assuan	0·62 „
Bickel,	Berlin	0·33 „
	Heluan	0·37 „
	Assuan	0·48 „
Wohlgemuth,	Berlin	0·09 „
	Heluan	0·43 „
	Assuan	0·29 „
Schweitzer,	Heluan	0·15 „
	Assuan	0·67 „

Hieraus ergibt sich, daß nur bei Loewy die Stickstoffausscheidung durch die Haut in den Tropen wesentlich anstieg, während bei Wohlgemuth die Stickstoffabgabe in Berlin eine abnorm niedrige ist. Im allgemeinen hält sich die Mehrausscheidung aber in sehr mäßigen Grenzen und übertrifft kaum die Werte, die bei gewöhnlicher geringer Arbeitsleistung auch in unseren Klimaten abgegeben zu werden pflegen. Dabei verhielten sich die Versuchspersonen an den Versuchstagen durchaus nicht ruhig, sondern mußten eine ziemlich rege Tätigkeit entfalten, wobei sie sich fast während des ganzen Tages im Freien aufhielten. Loewy schließt aus diesen Versuchen und aus der geringen Änderung der Harnmengen und Harndichten, daß die Wasserabgabe durch die Haut entweder fast ganz oder doch großenteils durch erhöhte physikalische Abdunstung erfolgt sei und hinsichtlich der Sekretion stickstoffhaltigen Materials keine irgendwie ins Gewicht fallende Rolle spiele.

Es sei hier darauf hingewiesen, daß die klimatischen Verhältnisse, unter denen sich Jaffé in Sokodé befand, denjenigen sehr ähnelten, in denen Loewy und seine Mitarbeiter in Ägypten tätig waren. In Kpeme dagegen wie in Topli herrschte ein außerordentlich feuchtes Klima, wie es für die tropischen Küstengegenden charakteristisch ist.

Wenn wir die Korrektur für die Stickstoffausscheidung von seiten der Haut einführen wollen, so ergibt sich aus dem Vorstehenden, daß es kaum möglich ist, eine solche zu finden, die wirklich die Wahrscheinlichkeit bietet, daß sie der Wahrheit entspricht. Ja, es ist anzunehmen, daß wir nicht wesentlich besser gestellt wären, wenn wir, wie es beabsichtigt gewesen war, eine Schweißprobe von Schilling in Topli und eine solche von Jaffé in Sokodé hätten untersuchen können. Denn diese Schweißproben wurden gewonnen bei ziemlich erheblicher körperlicher Tätigkeit,

die in einem Marsch bei starker Sonnenhitze und in einem forcierten Ritt bestanden hatten. Heut aber wissen wir dank der Forschungsergebnisse Loewys, daß der Schweiß, der unter solchen Umständen abgeschieden wird, mit hoher Wahrscheinlichkeit sich in seiner Zusammensetzung von der bei Ruhe gesammelten Hautwasserausscheidung erheblich unterscheidet. Wir hätten ohne Zweifel viel zu hohe Werte für die Stickstoffausscheidung im Schweiß gefunden, wenn wir die so gefundenen Werte auf die anders gearteten Verhältnisse einfach übertragen hätten, weil bei der Körperarbeit die Drüsentätigkeit mehr in den Vordergrund getreten wäre.

Wir werden also am besten tun, wenn wir die Korrektur so wählen, daß sie zwar im Bereiche des Möglichen liegt, dabei so gewählt ist, daß sie den Stoffwechsel in den Tropen stärker belastet als den in Berlin. Etwaige Schädigungen der Eiweißbilanz im Tropenklima müßten dann um so deutlicher hervortreten. Nun hat Berry[1] im Zuntzschen Laboratorium in zahlreichen Selbstversuchen unter verschiedenen Bedingungen den Stickstoffgehalt des Schweißes bestimmt. Auch er findet sehr wechselnde Größen, und zwar Schwankungen zwischen 2 und 5·6 Prozent des gesamten Stickstoffumsatzes.

Wir wollen daher getreu dem oben ausgeführten Grundsatze die Stickstoffausscheidung in dem Hautwasser in der Weise berücksichtigen, daß wir sie für die Versuchsperioden in Berlin völlig vernachlässigen. Dies ist sicher falsch und zuungunsten des Stoffwechsels in Afrika gerechnet. Besonders in der 2. Berliner Periode haben zweifellos beide Versuchspersonen nicht unerhebliche Mengen an Schweiß abgegeben und mit demselben auch feste Bestandteile. Ersteres geht zweifellos hervor aus dem Anwachsen der insensiblen Perspiration (vgl. S. 110) in der Arbeitsperiode in Berlin gegenüber der Ruheperiode und in der dementsprechenden Vermehrung der Flüssigkeitsaufnahme (vgl. S. 114); letzteres in dem Sinken der Menge des Harns bei nur geringem Ansteigen seines spezifischen Gewichtes.

Andererseits wollen wir für die afrikanischen Perioden den hohen Wert von 6 Prozent des Harnstickstoffes als Stickstoffausscheidung durch Hautwasser in Rechnung stellen. Dieser Wert liegt erheblich höher als diejenigen von Loewy und Mitarbeitern, die zwischen 2 und 4 Prozent liegen, und übertrifft die Werte von Durig und v. Schrötter in Teneriffa, die bei schwerer körperlicher Arbeit unter starker Besonnung gewonnen wurden. Der eine Wert von Eijkman liegt annähernd in gleicher Größenordnung und nur der andere Wert Eijkmans und derjenige von Zuntz in Teneriffa liegen etwas höher.

[1] Berry, Über die Abhängigkeit des Stickstoff- und Chlorgehaltes des Schweißes von der Diät. *Biochem. Zeitschr.* 1916. Bd. LXXII. S. 285.



Übrigens sei hier bereits darauf hingewiesen, daß die Werte für Menge und spezifisches Gewicht des Harnes entschieden dagegen sprechen, daß in den Perioden in Afrika ein größerer Stickstoffverlust durch den Schweiß stattgehabt hat, als während der Arbeitsperiode in Berlin.

Sehen wir zunächst von dem Anteil der Einwirkung des Schweißes ab, so stellt sich die Stickstoffbilanz von Schilling während des ersten Versuches in Kpeme folgendermaßen:

8. V. 07	gegeben in der Nahrung	15·99 g N
	im Kot	1·09 „ „
	resorbiert	14·90 g N
	im Harn	16·84 „ „
	Bilanz	— 1·94 g N
9. V. 07	resorbiert	15·03 g N
	im Harn	17·23 „ „
	Bilanz	— 2·20 g N
10. V. 07	resorbiert	15·00 g N
	im Harn	18·26 „ „
	Bilanz	— 3·26 g N
11. V. 07	resorbiert	15·04 g N
	im Harn	18·02 „ „
	Bilanz	— 2·98 g N
12. V. 07	resorbiert	15·00 g N
	im Harn	16·12 „ „
	Bilanz	— 1·12 g N
13. V. 07	resorbiert	14·97 g N
	im Harn	16·47 „ „
	Bilanz	— 1·50 g N

Der Verlust beträgt im ganzen 13 g N oder pro Tag im Mittel 2·17 g N. Auf Fleisch berechnet, beträgt der Verlust etwa 390 g.

Wir sehen aus den Daten für den Harn, daß sich der Eiweißumsatz in den letzten Tagen des Versuches gleichmäßiger zu gestalten scheint, und sich die Bilanz dem Gleichgewicht nähert.

Berücksichtigen wir nun in der oben angenommenen Weise die N-Ausscheidung im Schweiß, so ergibt dies pro Tag etwa 1 g N. Der Gesamtverlust beträgt dann im Mittel pro Tag 3·2 g N, ist also fast völlig gleich der Bilanz während der Ruheperiode in Berlin. Allerdings ist das Körpergewicht um rund 1 kg niedriger als zu Beginn des Berliner Versuches. Jedenfalls dürfen wir aus den Zahlen folgern, daß der Eiweißumsatz in dem tropischen Klima Kpemes sich nicht schlechter gestaltet hat, als unter gleichen Umständen in Berlin.



Schilling, N-Bilanz

Lang, N-Bilanz

Fig. 4.

Ähnliches ergibt der Versuch in Topli. Hier stellt sich die Bilanz folgendermaßen:

16. X. 07	gegeben in der Nahrung	16·72	g N
	im Kot	1·88	„ „
	resorbiert	14·84	g N
	im Harn	19·35	„ „
	Bilanz	— 4·51	g N
17. X. 07	resorbiert	14·83	g N
	im Harn	16·87	„ „
	Bilanz	— 2·04	g N
18. X. 07	resorbiert	14·85	g N
	im Harn	15·63	„ „
	Bilanz	— 0·78	g N
19. X. 07	resorbiert	14·87	g N
	im Harn	14·92	„ „
	Bilanz	— 0·05	g N

Die Periode ist leider sehr kurz. Dies ist um so bedauerlicher, als der erste Tag mit einem Stickstoffumsatz von 19·35 g im Harn ohne Zweifel noch unter dem Einflusse der vorhergehenden Ernährung steht. Im übrigen ist der Verlauf der Stickstoffkurve hier ein solcher, wie wir ihn beim Übergange von eiweißreicher zu eiweißärmerer Kost auch sonst gewöhnt sind. Daß Schilling sich in dieser Periode dem Stickstoffgleichgewicht nähert, ist sicher, wenn auch die negative Bilanz bei Berücksichtigung des Schweißes zweifellos noch eine höhere sein würde, als in den Zahlen zum Ausdruck kommt.

Der Gesamtverlust während dieser Periode betrug im ganzen 7·38 g N, wovon mehr als die Hälfte auf den Verlust am ersten Tage kommt. Der durchschnittliche tägliche Verlust beträgt 1·85 g N, auf Fleisch umgerechnet im ganzen 221·4 g. Berücksichtigen wir den Schweißstickstoff in oben dargelegter Weise, so sinkt die Bilanz auf — 2·85 g N pro Tag, liegt also in der gleichen Größenordnung, wie während der Arbeitsperiode in Berlin.

Daß sich in der Tat Schilling in dieser Periode dem Gleichgewicht nähert, wird übrigens durch den Verlauf der Kurve des Körpergewichtes unterstützt. Auch für dieses ist die hauptsächliche Abnahme am ersten Tage zu konstatieren, während es von diesem Tage ab nur in geringen Grenzen schwankt.

Ganz anders als die Stickstoffbilanz bei Schilling verhält sich die Bilanz während des gleichzeitigen Versuches an Lang. Während sein Körpergewicht einen wesentlich stärkeren Abfall zeigt, verläuft die Bilanzkurve durchweg positiv. Zur Erklärung muß darauf hingewiesen werden,

daß Lang, der 88·3 kg wog, die gleiche Kost aufnahm wie Schilling (93·6 kg). Da sein Körpergewicht etwas niedriger lag, ist die Zufuhr pro Gewichtseinheit eine höhere. Man wird aber, abgesehen davon, zu der Auffassung kommen können, daß sich Lang bei frei gewählter Kost weniger eiweißreich ernährte als Schilling, daß aber der Gesamtenergiegehalt seiner frei gewählten Nahrung ein erheblich höherer war. Möglich ist natürlich auch, daß er in höherem Maße als Schilling Stickstoff im Schweiß verloren hat, und daß die positive Bilanz nur vorgetäuscht ist, allerdings bleibt die Bilanz positiv, wenn wir den Schweiß in oben gemeldeter Weise mit 6 Prozent des Harnstickstoffs in Rechnung stellen.[1]

Der Verlauf der Bilanz ist folgender:

16. X. 07	gegeben in der Nahrung	17·02 g N
	im Kot	1·59 „ „
	resorbiert	15·43 g N
	im Harn	12·92 „ „
	Bilanz	+ 2·51 g N
17. X. 07	resorbiert	15·13 g N
	im Harn	13·32 „ „
	Bilanz	+ 1·81 g N
18. X. 07	resorbiert	15·31 g N
	im Harn	13·06 „ „
	Bilanz	+ 2·25 g N
19. X. 07	resorbiert	15·32 g N
	im Harn	10·13 „ „
	Bilanz	+ 5·19 g N

Das Gewicht des Harns am letzten Tage, 878 g, gegenüber 1055 g in den vorhergehenden Tagen, bei fast gleich bleibendem spezifischen Gewicht weist darauf hin, daß hier größere Verluste an Harn vorliegen müssen. Im Protokollbuch findet sich die Angabe, daß „einige Tropfen" Harn verloren gegangen sind. Es ist aber wohl anzunehmen, daß der Verlust ein erheblich größerer gewesen ist. Wenn wir daher diesen Tag nicht mit berücksichtigen, so wurden in 3 Tagen 6·57 g N zurückbehalten, = 2·19 g N pro Tag. Bei Einsetzung einer Korrektur für die Schweißbildung vermindert sich der Ansatz auf etwa 1·4 g.

Bei Jaffé verläuft die Stickstoffausscheidung folgendermaßen:

[1] Da Lang ziemlich fett und wohl auch wasserreich war, und sich wenig Bewegung zu machen pflegte, ist der Körpergewichtsverlust wohl durch Wasserabgabe im wesentlichen zu erklären.



In der 1. Periode in Berlin

11. III. 07	gegeben in der Nahrung	15·71 g N
	im Kot	1·13 „ „
	resorbiert	14·58 g N
	im Harn	16·93 „ „
	Bilanz	— 2·35 g N
12. III. 07	resorbiert	14·63 g N
	im Harn	16·53 „ „
	Bilanz	— 1·90 g N
13. III. 07	resorbiert	14·64 g N
	im Harn	15·55 „ „
	Bilanz	— 0·91 g N
14. III. 07	resorbiert	14·66 g N
	im Harn	16·26 „ „
	Bilanz	— 1·60 g N
15. III. 07	resorbiert	14·66 g N
	im Harn	16·12 „ „
	Bilanz	— 1·46 g N
16. III. 07	resorbiert	14·67 g N
	im Harn	14·68 „ „
	Bilanz	— 0·01 g N

Hier sehen wir also, wie sich die Stickstoffbilanz beim Übergange von eiweißreicherer zu eiweißärmerer Kost mit geringen Schwankungen dem Gleichgewichte nähert. Der Gesamtverlust beträgt 8·23 g N oder pro Tag im Mittel 1·37 g N. Auf Fleisch berechnet, würde der Gesamtverlust rund 247 g betragen.

In der unmittelbar anschließenden 2. Periode stellt sich die Bilanz folgendermaßen:

17. III. 07	In der Nahrung	15·94 g N
	im Kot	1·39 „ „
	resorbiert	14·55 g N
	im Harn	15·07 „ „
	Bilanz	— 0·52 g N
18. u. 19. III. 07[1]	resorbiert	14·66 g N
	im Harn	16·22 „ „
	Bilanz	— 1·56 g N

[1] Die Harne vom 18. und 19. III. waren mangelhaft bezeichnet, sie wurden daher vereinigt und gemeinsam verarbeitet.

Datum		
20. III. 07	resorbiert	14·64 g N
	im Harn	14·70 „ „
	Bilanz	— 0·06 g N
21. III. 07	resorbiert	14·68 g N
	im Harn	14·03 „ „
	Bilanz	+ 0·65 g N
22. III. 07	resorbiert	14·53 g N
	im Harn	14·43 „ „
	Bilanz	+ 0·10 g N

Im Verlaufe dieser Versuchsreihe tritt also Stickstoffgleichgewicht ein. Der Gesamtverlust beträgt 2·95 g N, pro Tag im Mittel also 0·49 g. Der N-Verlust während dieser Periode entspricht etwa einem Fleischverlust von 88·5 g.

Während der ersten Versuchsperiode in Afrika zeigt sich zunächst ebenfalls ein Stickstoffverlust, der allmählich ins Stickstoffgleichgewicht überzugehen scheint. Da wir aber hier einen größeren Stickstoffverlust mit dem Schweiß annehmen müssen, dürfte das Stickstoffgleichgewicht am Schlusse der Versuchsreihe tatsächlich noch nicht erreicht sein. Der Verlauf war folgender:

Datum		
8. V. 07	In der Nahrung	15·93 g N
	im Kot	2·11 „ „
	resorbiert	13·82 g N
	im Harn	15·20 „ „
	Bilanz	— 1·38 g N
9. V. 07	resorbiert	13·94 g N
	im Harn	15·58 „ „
	Bilanz	— 1·64 g N
10. V. 07	resorbiert	13·90 g N
	im Harn	15·40 „ „
	Bilanz	— 1·50 g N
11. V. 07	resorbiert	13·80 g N
	im Harn	15·47 „ „
	Bilanz	— 1·67 g N
12. V. 07	resorbiert	13·71 g N
	im Harn	13·44 „ „
	Bilanz	+ 0·27 g N
13. V. 07	resorbiert	13·80 g N
	im Harn	13·68 „ „
	Bilanz	+ 0·12 g N



Der gesamte Stickstoffverlust während dieser Periode betrug 5·80 g oder pro Tag im Mittel 0·97 g. Der Stickstoffverlust während dieser Versuchsreihe entspricht einem Fleischverlust von rund 174 g. Bei Einsetzung der Korrektur für die N-Abscheidung im Schweiß beträgt die tägliche Überausscheidung 1·85 g N, die Bilanz ist also um weniges schlechter als in der Ruheperiode in Berlin.



N-Bilanz Jaffé.

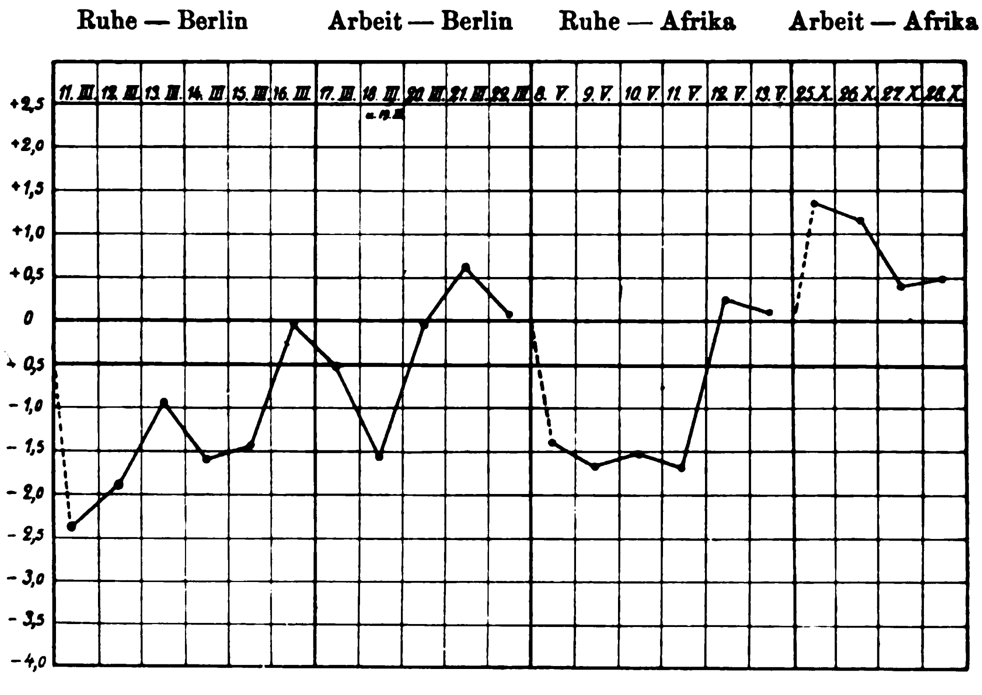


Fig. 5.

Während der Versuchsperiode Jaffés in Sokodé ist die tägliche Stickstoffbilanz durchweg positiv.

Der Verlauf der Bilanz ist folgender:

25. I. 08	gegeben in der Nahrung	15·73 g N
	im Kot	1·62 „ „
	resorbiert	14·11 g N
	im Harn	12·74 „ „
	Bilanz	+ 1·37 g N
26. I. 08	resorbiert	14·13 g N
	im Harn	12·93 „ „
	Bilanz	+ 1·20 g N



27. I. 08	resorbiert	14·12 g N
	im Harn	13·75 „ „
	Bilanz	+ 0·37 g N
28. I. 08	resorbiert	14·12 g N
	im Harn	13·66 „ „
	Bilanz	+ 0·46 g N
29. I. 08	resorbiert	14·12 g N
	im Harn	12·84 „ „
	Bilanz	+ 1·28 g N
30. I. 08	resorbiert	14·12 g N
	im Harn	12·01 „ „
	Bilanz	+ 2·11 g N

Nach der Gesamtbilanz wurden also 6·79 g N im Körper zurückgehalten, das macht im Tag im Mittel 1·13 g N. Auch wenn man die Korrektur für den Schweiß einsetzt, besteht zum mindesten Gleichgewicht. Die täglichen Bilanzen stellen sich dann folgendermaßen:

25. I. 08	+ 0·61 g N
26. I 08	+ 0·42 „ „
27. I. 08	– 0·45 „ „
28. I. 08	– 0·36 „ „
29. I. 08	+ 0·51 „ „
30. I. 08	+ 1·39 „ „

Als Gesamtergebnis bei der Betrachtung der Stickstoffbilanzen der 3 Versuchspersonen ergibt sich also, daß die N-Bilanz in Afrika keine schlechtere ist als in Berlin. Allerdings muß man dabei berücksichtigen, daß, besonders bei Jaffé, die Kalorienzufuhr im Vergleich zur geleisteten Arbeit in Afrika etwas höher war als in Berlin.

Brennwert der Harne.

Wie eingangs bemerkt, wurde außer dem Brennwert der Nahrung und des Kotes auch der Energiegehalt eines oder mehrerer Harne jeder Periode direkt in der kalorimetrischen Bombe bestimmt. Die Ergebnisse sind folgende:

Schilling, 1. Periode Berlin:

15. III. 07 . . . . . 139·25 Kal.



2. Periode Berlin:

17. III. 07	146·61 Kal.
18. III. 07	141·74 „
19. III. 07	171·59 „
20. III. 07	157·15 „
22. III. 07	141·97 „
Im Mittel	151·81 Kal.

Periode Kpeme:

8. V. 07	130·35 Kal.
9. V. 07	142·54 „
10. V. 07	158·08 „
11. V. 07	160·05 „
Im Mittel	147·76 Kal.

Periode Topli:

17. X. 07	142·32 Kal.
18. X. 07	142·95 „
19. X. 07	134·33 „
Im Mittel	139·87 Kal.

Lang, Periode Topli:

17. X. 07	132·23 Kal.
18. X. 07	134·90 „
(19. X. 07	105·20 „)[1]
Im Mittel	133·57 Kal.

Jaffé, 1. Periode Berlin:

13. III. 07	127·21 Kal.

2. Periode Berlin:

18. u. 19. III. 07 . .	271·52 Kal.[2]
20. III. 07	122·11 „
Im Mittel	131·21 Kal.

Periode Kpeme:

8. V. 07	136·90 Kal.
10. V. 07	136·78 „
12. V. 07	124·35 „
13. V. 07	117·08 „
Im Mittel	128·78 Kal.

[1] Bei der Mittelung nicht berücksichtigt, vgl. S. 93.
[2] Vgl. Anm. 1, S. 94.



Periode Sokodé:

25. I. 08	......	125·67 Kal.
27. I. 08	......	140·04 „
29. I. 08	......	133·76 „
Im Mittel	.....	133·16 Kal.

Der Brennwert des Harns hängt unter gewöhnlichen Umständen ab von der Höhe der in ihm enthaltenen stickstoffhaltigen Produkte, d. h. also in erster Linie des Harnstoffes. Das Verhältnis des Brennwertes zum Stickstoff, der sog. kalorische Quotient des Harns, ist bei gleichmäßiger Ernährung eine annähernd konstante Größe.

Es hat sich nun ergeben, daß die Höhe des kalorischen Quotienten des Harns abhängig ist von der Art der Ernährung. Er ist am niedrigsten bei reiner Fleischkost, also beim Carnivoren, am höchsten bei reiner Pflanzenkost, also beim Herbivoren. Beim Menschen liegt der kalorische Quotient zwischen beiden Extremen, ist um so niedriger, je fleischhaltiger die Kost ist, und steigt um so mehr, je mehr sich die Kost der rein vegetarischen nähert. Die äußersten bisher beim Menschen festgestellten Werte liegen so zwischen 7·77 und 23·67. Bei gleichbleibender Kost jedoch gibt der kalorische Quotient oft einen Fingerzeig für abnorme Vorgänge im Stoffwechsel des Organismus. Meist steigt er dann, als Ausdruck dafür, daß entweder stickstofffreie Substanzen wie Zucker oder andere Kohlehydrate oder Kohlehydratpaarlinge, oder abnorme stickstoffhaltige Substanzen, wie z. B. Aminosäuren und natürlich auch Eiweiß im Harn zur Ausscheidung gelangt sind. So bringt z. B. das Höhenklima in großen Bergeshöhen eine Steigerung des kalorischen Quotienten mit sich[1], die, wie Loewy[2] wahrscheinlich gemacht hat, durch Ausscheidung von Aminosäuen hervorgerufen wird. Es ist daher nicht ohne Interesse, den Verlauf des kalorischen Quotienten in dem Harn der Versuchspersonen in den einzelnen Perioden miteinander zu vergleichen.

Schilling, 1. Periode Berlin:

15. III. 07 .... 8·4

[1] Zuntz, Loewy, Müller, Caspari, *Höhenklima und Bergwanderungen.* Bei Bong & Co., Berlin 1906. S. 285 ff.

[2] A. Loewy, Über Störungen des Eiweißstoffwechsels beim Höhenaufenthalt. *Deutsche med. Wochenschr.* 1905. Nr. 48.



Schilling, 2. Periode Berlin:

17. III. 07	8·8
18. III. 07	8·4
19. III. 07	8·8
20. III. 07	9·1
22. III. 07	9·1
Im Mittel	8·8

Schilling, Periode Kpeme:

8. V. 07	7·7
9. V. 07	8·3
10. V. 07	8·7
11. V. 07	8·9
Im Mittel	8·4

Schilling, Periode Topli:

16. X. 07	7·1
17. X. 07	8·4
18. X. 07	9·1
19. X. 07	9·0
Im Mittel	8·4

Bei **Lang** liegt bei gleicher Ernährung der kalorische Quotient etwas höher. Er beträgt am

17. X. 07	9·9
18. X. 07	10·3
19. X. 07	10·4
Im Mittel	10·2[1]

Jaffé, 1. Periode Berlin:

13. III. 07	8·2

Jaffé, 2. Periode Berlin:

18. u. 19. III. 07	8·4
20. III. 07	8·3
Im Mittel	8·4

[1] Zur Berechnung des kalorischen Quotienten lassen sich die Werte des Harns vom 19. X. sehr wohl benutzen, da der kalorische Quotient ja unabhängig ist von der Menge des aufgefangenen Harns. Übrigens ist die Übereinstimmung der kalorischen Quotienten vom 18. und 19. eine weitere Stütze für die Annahme, daß die abnormen absoluten Werte für Kal. und N im Harn vom 19. durch Harnverlust zu erklären sind.



Jaffé, Periode Kpeme:

8. V. 07	9·0
10. V. 07	8·9
12. V. 07	9·3
13. V. 07	8·6
Im Mittel	9·0

Jaffé, Periode Sokodé:

25. I. 08	9·9
27. I. 08	10·2
29. I. 08	10·4
Im Mittel	10·2

Es ergibt sich also, daß sich die Versuchspersonen nicht gleichartig verhalten haben. Während bei Schilling die Afrikawerte völlig in der gleichen Größenordnung bleiben wie in Berlin, zeigt sich bei Jaffé schon in Kpeme ein Anstieg, der in Sokodé noch deutlicher wird. Worauf dieses Verhalten beruht, vermögen wird nicht zu sagen. Der Umstand, daß Schilling durch früheren langdauernden Aufenthalt in den Tropen an das tropische Klima besser gewöhnt war, dürfte nicht verantwortlich zu machen sein. Denn erstens liegt der kalorische Quotient bei Jaffé in Sokodé höher als 8 Monate zuvor in Kpeme, und zweitens liegt der kalorische Quotient von Lang, der die gleiche Nahrung wie Schilling genoß, vollkommen in der gleichen Größenordnung mit derjenigen Jaffés in Sokodé. Es sei hierbei hervorgehoben, daß sich Jaffé während dieser Periode körperlich sehr wohl fühlte im Gegensatz zu dem Befinden der oben zitierten Versuchspersonen, an denen der hohe kalorische Quotient des Harns im Hochgebirge beobachtet wurde. Lang aber lebte seit Jahren im afrikanischen Klima, erfreute sich des besten Wohlbefindens und war völlig akklimatisiert. Hier finden wir also Unterschiede bei unseren Versuchspersonen, und es wird vielleicht nicht unwichtig sein, bei künftigen Stoffwechselversuchen in den Tropen gerade auf diesen Punkt zu achten.

Physiologischer Nutzeffekt der Nahrung.

Die experimentell festgestellten Werte ermöglichen es nun auch, den physiologischen Nutzeffekt der Nahrung zu ermitteln.

Dieser Weıt gibt an, ein wie großer Anteil des Brennwertes der Nahrung, in Prozent der Einnahme ausgedrückt, dem Organismus faktisch zugute kam, d. h. nicht im Harn oder Kot wieder ausgeschieden wurde. Gröbere

Störungen in der Verwertung des eingeführten Energiequantums müssen auf diese Weise durch Sinken des physiologischen Nutzeffektes zutage treten. Um ein Beispiel zu geben, geben wir die Berechnung dieses Wertes für Schilling während der Ruheperiode in Berlin.

Am 15. III. 07 wurden

gegeben in der Nahrung	2885·20	Kal.
ausgeschieden im Kot (gemittelter Wert)	88·86	„
resorbiert	2796·34	Kal.
ausgeschieden im Harn	139·25	„
im Organismus verwertet	2657·09	Kal.
	= **92·09**	Prozent.

In gleicher Weise wurden ermittelt für die zweite Periode von Schilling in Berlin folgende kalorische Quotienten:

17. III. 07	92·25	Prozent
18. III. 07	92·40	„
19. III. 07	91·58	„
20. III. 07	91·96	„
22. III. 07	92·22	„
Im Mittel	**92·08**	Prozent

Für die Versuchsperiode in Kpeme ergaben sich folgende Werte:

8. V. 07	92·49	Prozent
9. V. 07	92·06	„
10. V. 07	91·55	„
11. V. 07	91·68	„
Im Mittel	**91·95**	Prozent

Für die Periode in Topli ergeben sich folgende Werte:

16. X. 07	91·25	Prozent
17. X. 07	91·06	„
18. X. 07	91·06	„
19. X. 07	91·31	„
Im Mittel	**91·17**	Prozent

Wie ersichtlich, liegen die Werte für die beiden Versuchsperioden in Berlin und die 1. Periode in Afrika durchaus in der gleichen Größenordnung. In der Periode in Topli sinkt der physiologische Nutzeffekt der Nahrung ein wenig, doch ist dies nicht bedingt durch eine Erhöhung des Brennwertes im Harn, sondern durch den höheren Kaloriengehalt des Kotes, über den in dem Abschnitt über Ausnutzung bereits gehandelt worden ist.

Der physiologische Nutzeffekt ist denn auch bei Lang, dessen Ausnutzung besser war als die Schillings, ein höherer.



Er beträgt am

17. X. 07	92·20	Prozent
18. X. 07	92·16	„
Im Mittel	**92·18**	Prozent.

Die Werte für **Jaffé** sind die folgenden:

1. Versuchsabschnitt Berlin:		
13. III. 07	**92·29**	Prozent.
2. Versuchsabschnitt Berlin:		
18. u. 19. III. 07.	92·19	Prozent
20. III. 07	92·53	„
Im Mittel	**92·30**	Prozent.
Versuchsabschnitt Kpeme:		
8. V. 07	90·19	Prozent
10. V. 07	90·19	„
12. V. 07	90·60	„
Im Mittel	**90·33**	Prozent.
Versuchsabschnitt Sokodé:		
25. I. 08	92·58	Prozent
27. I. 08	92·13	„
29. I. 08	92·33	„
Im Mittel	**92·35**	Prozent.

Wir sehen also auch bei Jaffé in der ersten Periode in Afrika ein Absinken des physiologischen Nutzeffektes der Nahrung. Auch dieser ist bedingt durch die etwas schlechtere Ausnutzung des Brennwertes während dieser Periode. Mit der Besserung der Ausnutzung der Nahrung in der zweiten afrikanischen Periode steigt auch ihr physiologischer Nutzeffekt.

Puls und Temperatur.

Wie erwähnt, wurde morgens früh im Bett und abends nach dem Schlafengehen von den Versuchspersonen selbst die Körpertemperatur gemessen und die Pulsfrequenz gezählt. Über die Resultate geben die Kurven ein übersichtliches Bild und zeigen deutlich, daß eine wesentliche Einwirkung des tropischen Klimas auf diese Organfunktionen nicht nachweisbar ist. Dabei muß natürlich dahingestellt bleiben, ob nicht in unmittelbarem Anschluß an körperliche Tätigkeit Temperatur und Puls stärker ansteigen als in unseren Klimaten, und es ist auch anzunehmen, daß vornehmlich die Temperatur bei der hohen Außentemperatur und erheblichen relativen Luftfeuchtigkeit, die den Ausgleich wesentlich erschweren, länger erhöht



Temperatur- und Pulskurve, Schilling.

März 1907. Berlin; Ruhe. Arbeit.

Monatstag:	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.
Tageszeit:	10h 15′ p.		8h 30′ a.	8h a. 11h 30′ p.		11h 30′ p.	10h 10′ p.	7h 30′ a.	9h 30′ p.	7h 30′ a.	7h 30′ a.	11h 30′ p.	

P.	W.
190	42,0
180	
170	41,0
160	
150	40,0
140	
130	39,0
120	
110	38,0
100	
90	37,0
80	
70	36,0
60	
50	35,0
40	
30	34,0

Fig. 6.

P. = Puls. W. = Wärmegrade.

Temperatur- und Pulskurve, Schilling.

Mai 1907. Kpeme. Oktober 1907. Topli.

Monatstag:	8.	9.	10.	11.	12.	13.		16.	17.	18.	19.	20.

P.	W.
190	42,0
180	
170	41,0
160	
150	40,0
140	
130	39,0
120	
110	38,0
100	
90	37,0
80	
70	36,0
60	
50	35,0
40	
30	34,0

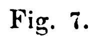


Fig. 7.

Temperatur- und Pulskurve, Jaffé.

März 1907. Berlin, Ruhe. Arbeit.

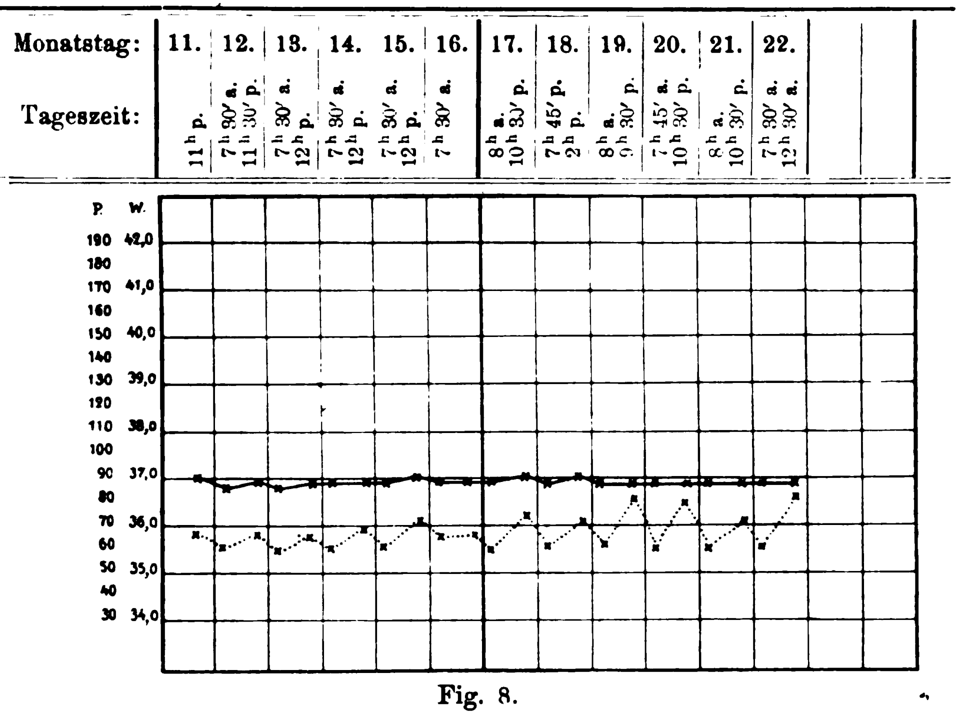


Fig. 8.

Temperatur- und Pulskurve, Jaffé.

Mai 1907. Kpeme. Januar 1908. Sokodé.

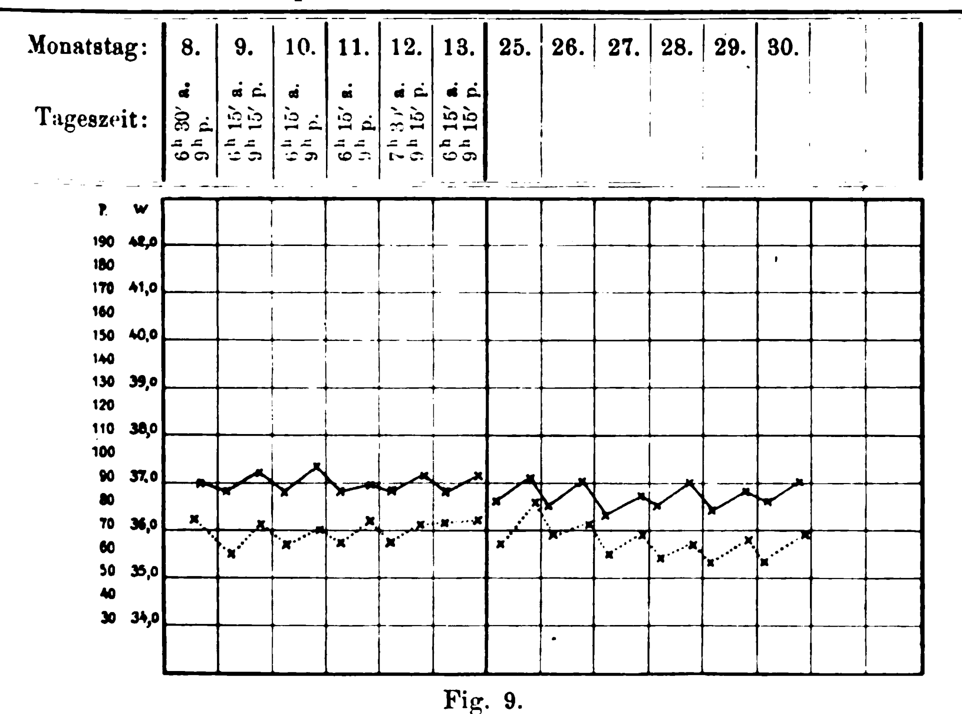


Fig. 9.

bleibt als in gemäßigten Klimaten. Die Versuche von Zuntz, Loewy, Müller und Caspari[1] haben uns ja gelehrt, daß Temperaturen von 39° und darüber nach größeren Märschen auch in unseren Klimaten keineswegs zu den Seltenheiten gehören. Dort wurde auch gezeigt, daß die Schnelligkeit der Rückkehr zur Norm wesentlich bedingt ist durch die Möglichkeit der Wärmeabgabe an die Umgebungsluft, also außer von der Temperatur der letzteren abhängt von der Kleidung und ihrer mehr oder weniger großen Durchnässung, der relativen Feuchtigkeit der Luft und natürlich auch der Luftbewegung. Bei den klimatischen Faktoren, denen unsere Versuchspersonen in Kpeme und Topli ausgesetzt waren, sind die Bedingungen für eine schnelle Rückkehr zur Norm recht ungünstige gewesen. Anders lagen ja die Verhältnisse in Sokodé mit seinen kühlen Abendtemperaturen, durch die die Abkühlung des Körpers wesentlich begünstigt wurde.

Temperatur- und Pulskurve.
Lang.
Oktober 1907. Topli.

Monatstag: 16. 17. 18. 19. 20.

P W
190 42,0
180
170 41,0
160
150 40,0
140
130 39,0
120
110 38,0
100
90 37,0
80
70 36,0
60
50 35,0
40
30 34,0

Fig. 10.

Wenn wir die Durchschnittszahlen für Puls und Temperatur betrachten, so ergibt sich für Schilling, daß zunächst die Körper-

Periode	Körpertemperatur		Puls	
	morgens	abends	morgens	abends
Ruhe Berlin	36·7	37·0	66	73
Arbeit Berlin	36·7	36·9	68	75
Kpeme	36·6	37·2	63	79
Topli	36·6	37·4	68	84
Lang				
Topli	36·5	37·0	65	78
Jaffé				
Ruhe Berlin	36·9	36·9	62	68
Arbeit Berlin	36·9	36·9	61	77
Kpeme	36·8	37·0	65	73
Sokodé	36·5	36·9	60	70

[1] A. a. O. S. 402f.



temperatur in der Arbeitsperiode in Berlin keine deutliche Änderung gegenüber der Ruhe zeigt. Dagegen ist die Pulsfrequenz um 2 Schläge in der Minute vermehrt. Die Morgentemperaturen liegen in Afrika im Mittel um 0·1° niedriger, die Abendtemperaturen in Kpeme um 0·2°, in Topli um 0·4° höher als in Berlin. Hinsichtlich der Pulsfrequenz erscheint es richtig, bei der geringen Körperleistung beider Versuchsperioden in Afrika auch die Werte der afrikanischen „Arbeitsperioden" mit dem Ruheversuch in Berlin zu vergleichen. Dann fällt auf, daß durchweg in Afrika die abendliche Pulsfrequenz gegenüber den Berliner Werten gesteigert ist, und zwar in Kpeme um 6 Schläge in der Minute, in Topli um 11 Schläge.

Ganz ähnlich verhält sich Jaffé, nur ist bei ihm eine Steigerung der Körpertemperatur überhaupt nicht nachzuweisen. Interessant scheint uns die Feststellung, daß die Morgentemperaturen bei Jaffé in Sokodé unterhalb derjenigen in Berlin liegen. Vielleicht hat Boileau[1] recht mit seiner Anschauung, daß in den Tropen wegen der intensiven Wasserverdunstung die Körpertemperatur niedriger sein könne, als im gemäßigten Klima. Das Klima Sokodés gehört ja zu denjenigen Varianten des Tropenklimas, die dem Ausgleich der Körpertemperatur durch Wasserverdunstung besonders günstig sind.

Hinsichtlich der Durchschnittswerte bei Lang kann man wohl nur sagen, daß sie annähernd denen eines kräftigen Mannes in gemäßigten Breiten entsprechen.

Insensible Perspiration.

Ausschlaggebend für die Lebensmöglichkeit des Europäers in den Tropen sind die wärmeregulatorischen Vorgänge. Von vornherein ist anzunehmen, daß den hohen Temperaturen der umgebenden Luft gegenüber die physikalische Wärmeregulation im Vordergrund stehen muß. Die Abgabe durch Leitung und Strahlung muß gegenüber den gemäßigten Klimaten herabgesetzt sein. Doch ist anzunehmen, daß auch hier ein Unterschied zwischen den Verhältnissen in Kpeme und Topli einerseits und Sokodé andererseits bestanden hat. An den beiden ersten Orten herrschte eine sehr hohe relative Feuchtigkeit der Luft, die ja ihrerseits wieder auf die Abgabe durch Leitung und Strahlung vermehrend einwirkt.[2] Die dem Wüstenklima angenäherten Verhältnisse in Sokodé müssen demgegenüber die

[1] Boileau, *The temperature of the human body.* Lancet 1878. Bd. I. S. 413.
[2] Rubner, *Archiv f. Hygiene.* Bd. XI. S. 268.



Wärmeabgabe durch Wasserverdunstung auch weiterhin begünstigen. Wir werden also die höchsten Werte für die Hautwasserausscheidung, und also auch für die insensible Perspiration, deren wesentlichste Variable ja die Hautwasserverdunstung ist, bei Jaffé in Sokodé zu erwarten haben.

Daß die Wärmeregulation in den vorliegenden Versuchen im großen und ganzen gut funktioniert hat, wird dadurch bewiesen, daß die Morgen- und Abendtemperaturen der Norm entsprachen.

Unsere Versuchsanordnung erlaubt es, durch Berechnung der insensiblen Perspiration wenigstens einen gewissen Einblick in die Wärmeregulation der Versuchspersonen zu gewinnen.

Wenn wir zu dem Körpergewicht eines Menschen das Gewicht der gesamten Nahrungsaufnahme hinzuzählen, das Gewicht des ausgeschiedenen Harns und Kotes sowie das Körpergewicht des nächsten Tages abziehen, so ergibt uns die Differenz den Gewichtsverlust, den der Körper während dieses Tages durch die insensible Perspiration erlitten hat.

Diese Größe setzt sich aus mehreren Faktoren zusammen. Zunächst aus Produkten der Atmung. Hier kommt in erster Linie in Betracht das von den Lungen abgegebene Wasser. Dieses vermag bei der Wärmeentziehung des Körpers wesentlich mitzuwirken. Quantitativ aber ist die Größe des mit der Atemluft abgegebenen Wassers nicht sehr erheblich, und sie ist um so geringer, je größer die mit der Atemluft aufgenommene Wassermenge ist. Da wir bei unseren Versuchen in Afrika mit hohen Außentemperaturen und, abgesehen von der Versuchsreihe an Jaffé in Sokodé, auch mit sehr hoher relativer Feuchtigkeit der eingeatmeten Luft zu rechnen haben, wird dieser Anteil der insensiblen Perspiration, der unter gewöhnlichen Verhältnissen etwa 300 bis 500 g pro Tag ausmacht, nicht übermäßig ins Gewicht fallen. In den oben zitierten Versuchen von Loewy betragen die Wasserabgaben durch die Lungen bei

Loewy,	Berlin	297 ccm
,,	Assuan	391 ,,
Bickel,	Berlin	349 ,,
,,	Assuan	496 ,,
Wohlgemuth,	Berlin	247 ,,
,,	Assuan	404 ,,

Zudem ist dieser Anteil der insensiblen Perspiration nicht in sehr erheblichem Maße variabel.

Ein zweiter Faktor, der in der Zahlengröße der insensiblen Perspiration enthalten ist, ist das Mehrgewicht der ausgeschiedenen Kohlensäure gegenüber dem eingeatmeten Sauerstoff. Diese Größe jedoch ist gering und



dürfte 100 g pro Tag bei einer Ernährung, wie sie bei unseren Versuchen vorliegt, kaum übersteigen. Der Rest ist das Gewicht des verdunsteten Hautwassers, eine Größe, die überwiegt, je weiter die physikalische Wärmeregulation im Vordergrunde steht.

Um ein Beispiel für die Berechnung der insensiblen Perspiration zu geben, führen wir im folgenden die Daten für Schilling vom 10. bis 11. V. 07 in Kpeme an. Das Gewicht der aufgenommenen Nahrung war folgendes:

Morgentee	300 g
2. Frühstück Schokolade	228 „
Mittag Suppe	200 „
Fleisch	255 „
Reis	211 „
Gemüse	119 „
Senf	10 „
Bier	645 „
Nachmittags Kaffee	300 „
Abends Suppe	200 „
Tee	400 „

Ferner aufgenommen im Laufe des Tages:

Käse	60 g
Wasser	452 „
do.	345 „
do.	350 „
Cakes	150 „
Marmelade	50 „
Zucker	40 „
Summe	4315 g

Körpergewicht am 10. V. 07	91·800 kg
Aufgenommen in der Nahrung	4·315 „
Summe	96·115 kg
Ausgeschieden im Kot	0·051 „
Differenz	96·064 kg
Ausgeschieden im Harn	0·982 „
Differenz	95·082 kg
Körpergewicht am 11. V. 07	91·620 „
Insensible Perspiration	3·462 kg

In folgendem geben wir nun die Resultate der nach vorstehendem Muster berechneten insensiblen Perspirationen wieder. Tage, bei denen sich irgendwelche Unsicherheiten bei einzelnen Posten der Rechnung zeigten, sind im folgenden übergangen worden.

Schilling, 1. Periode Berlin:

11. bis 12. III. 07	0·904	kg
12. „ 13. III. 07	1·790	„
13. „ 14. III. 07	1·404	„
Im Mittel	1·366	kg

2. Periode Berlin:

18. bis 19. III. 07	3·069	kg
19. „ 20. III. 07	2·171	„
20. „ 21. III. 07	2·501	„
21. „ 22. III. 07	2·079	„
Im Mittel	2·455	kg

Periode Kpeme:

8. bis 9. V. 07	3·203	kg
9. „ 10. V. 07	3·091	„
10. „ 11. V. 07	3·462	„
11. „ 12. V. 07	3·258	„
12. „ 13. V. 07	2·806	„
Im Mittel	3·164	kg

Periode Topli:

16. bis 17. X. 07	3·172	kg
17. „ 18. X. 07	3·185	„
18. „ 19. X. 07	3·542	„
Im Mittel	3·300	kg

Lang, Periode Topli:

17. bis 18. X. 07	3·451	kg
18. „ 19. X. 07	3·598	„
Im Mittel	3·525	kg

Jaffé, 1. Periode Berlin:

12. bis 13. III. 07	1·559	kg
13. „ 14. III. 07	1·586	„
14. „ 15. III. 07	1·509	„
15. „ 16. III. 07	1·768	„
16. „ 17. III. 07	1·756	„
Im Mittel	1·636	„

2. Periode Berlin:

17. bis 18. III. 07	2·690	kg
18. „ 19. III. 07	2·495	„
19. „ 20. III. 07	2·614	„
20. „ 21. III. 07	1·744	„
Im Mittel	2·389	kg



Periode Kpeme:

9. bis 10. V. 07	3·550 kg
10. „ 11. V. 07	3·554 „
11. „ 12. V. 07	3·085 „
12. „ 13. V. 07	2·517 „
13. „ 14. V. 07	3.576 „
Im Mittel	3·256 kg

Periode Sokodé:

25. bis 26. I. 08	4·749 kg
26. „ 27. I. 08	4·042 „
27. „ 28. I. 08	2·933 „
28. „ 29. I. 08	3·792 „
29. „ 30. I. 08	3·198 „
30. „ 31. I. 08	3·149 „
Im Mittel	3·644 kg

Betrachten wir die Werte, so ergibt sich, daß sie für Schilling sowohl wie für Jaffé während der Arbeitsperiode in Berlin höher liegen, als während der Ruheperiode, wie es ja auch nicht anders zu erwarten war. Dabei liegen die einander entsprechenden Werte bei den Versuchspersonen annähernd in der gleichen Größenordnung. In den Tropen sind die Werte naturgemäß stark gesteigert. Doch finden sich in der Literatur immerhin ähnlich hohe Perspirationswerte auch in der gemäßigten Zone, allerdings nur bei starken körperlichen Anstrengungen. In Sokodé jedoch erreichen die Perspirationswerte bei Jaffé sehr erhebliche Größen, besonders der Wert vom 25. I. 08, an dem einzigen Tage, an dem Jaffé wirklich einen Fußmarsch ausführte, steht mit 4·749 kg wohl einzig da. Der Durchschnittswert ist nicht unwesentlich höher, als der, den Loewy und Mitarbeiter unter ähnlichen klimatischen Verhältnissen darboten. Daraus kann man wohl folgern, daß bei Jaffé die sekretorische Funktion der Schweißdrüsen stärker wirksam war, als bei den genannten Forschern. Auffallen muß in dieser Periode auch das große Schwanken der Werte. Maximum und Minimum differieren hier um 1·8 kg.

Die Werte von Lang schließlich, der durch jahrelangen Aufenthalt in den Tropen akklimatisiert war, liegen etwas höher, als die gleichzeitigen Werte von Schilling, was wohl darauf zurückzuführen ist, daß Lang an eine sitzende Lebensweise gewöhnt war.



Volumen und spezifisches Gewicht der Harne.

Wir wissen aus zahlreichen Erfahrungen, daß der Harn bei starkem Schweißverlust konzentrierter ist und ein höheres spezifisches Gewicht zeigt. Die Muskelarbeit dagegen bewirkt, wie Zuntz und Schumburg[1] zuerst festgestellt haben und später durch die Versuche im Hochgebirge bestätigt worden ist, trotz reichlichen Schwitzens durch Anregung der Nierentätigkeit oft die Absonderung eines reichlichen Harns von geringem spezifischen Gewicht.

In unseren Versuchen wurden im Durchschnitt pro Tag ausgeschieden

von Schilling, 1. Periode Berlin:
1446 ccm . . . . . . 1·027 spez. Gew.
2. Periode Berlin (Arbeit):
1056 ccm . . . . 1·031 spez. Gew.
Periode Kpeme:
1036 ccm . . . . 1·027 spez. Gew.
Periode Topli:
1050 ccm . . . . 1·025 spez. Gew.
von Lang, Periode Topli
1055 ccm . . . . 1·020 spez. Gew.
von Jaffé, 1. Periode Berlin:
1176 ccm . . . . 1·026 spez. Gew.
2. Periode Berlin:
973 ccm . . . . 1·028 spez. Gew.
Periode Kpeme:
973 ccm . . . . 1.027 spez. Gew.
Periode Sokodé:
955 ccm . . . . 1·025 spez. Gew.

Wir sehen zunächst bei Vergleich der Ruhe- und Arbeitsperioden in Berlin, daß im 24stündigen Harn die Marschleistung mit ihrer Erhöhung der Perspiration bei beiden Personen ein deutliches Absinken der gesamten Harnmenge und Steigen des spezifischen Gewichtes zur Folge gehabt hat, und ferner, daß sich das Volumen des Harns bei beiden Versuchspersonen in Afrika in der gleichen Größenordnung hält wie bei der Arbeitsleistung in Berlin. Dagegen ist das spezifische Gewicht in beiden Fällen niedriger

[1] Zuntz und Schumburg, *Physiologie des Marsches.* Berlin bei Hirschwald. 1901.



als bei der Arbeitsleistung in Berlin. Die Gesamtmenge des ausgeschiedenen Harns ist bei Jaffé durchweg niedriger als bei Schilling, obgleich seine Flüssigkeitsaufnahme, wie sogleich gezeigt werden wird, nicht wesentlich geringer war. Der Umstand, daß bei den hohen Werten für die insensible Perspiration, die in Afrika gefunden wurden, und die ohne Frage durch erhöhte Hautwasserabsonderung zu erklären sind, das spezifische Gewicht des Harns sich in der gleichen Größenordnung hält, wie in Berlin, macht es wahrscheinlich, daß bei unseren Versuchspersonen ebenso wie bei Loewy und seinen Mitarbeitern die Ausscheidung an festen Bestandteilen in dem in Afrika abgesonderten Schweiße nicht wesentlich erhöht war. Nur die von der Haut abgegebene Wassermenge war beträchtlich vermehrt. Die Korrektur, welche wir für den N-Wert des Schweißes in die N-Bilanz eingesetzt haben, ist also eher zu hoch als zu niedrig gewesen.

Wasseraufnahme und Wasserhaushalt.

Bei den hohen Perspirationswerten, wie wir sie bei unseren Versuchspersonen unter der Einwirkung des afrikanischen Küstenklimas und noch mehr des afrikanischen Binnenklimas gefunden haben, ist es von Interesse, die Flüssigkeitszufuhr in den verschiedenen Versuchsperioden zu vergleichen. Die Flüssigkeit wird in zwei Formen aufgenommen, erstens in den Nahrungsmitteln selbst und zweitens direkt als Flüssigkeit in Gestalt von Suppen, Tee, Kaffee, Bier und Wasser. Die erstere Größe können wir annähernd berechnen, über die zweite gibt uns unsere Versuchsanordnung exakte Werte. Der erste Anteil der Flüssigkeitsaufnahme wird bei der Ähnlichkeit der Ernährung in allen 4 Perioden wenig differieren. Der zweite ist der Willkür jedes einzelnen überlassen, und es ist daher festzustellen, ob die instinktive Flüssigkeitsaufnahme bei der starken durch wärmeregulatorische Vorgänge bedingten Abnahme des Flüssigkeitsgehalts des Organismus dem Verluste entsprechend ansteigt.[1] Man hatte früher wohl allgemein angenommen, daß der starke Durst, der auf eine größere mit starkem Wasser-

[1] Mein Körper schien in Afrika gleichsam auf ein gewisses Flüssigkeitsniveau eingestellt zu sein. Versuchte ich die Menge der Getränke, die ich namentlich abends zu mir nahm, zu verringern, so trat regelmäßig während der Nacht eine quälende Strangurie ein, die aber schon nach wenigen Minuten wieder verschwand, sobald ich Wasser trank. Ich führe dies auf Eindickung des Harns in der Blase durch Rückresorption zurück. Andererseits brauchte ich unter Tags nur einige Schluck zu trinken, so brach der Schweiß aus allen Poren. Auf Grund dieser Beobachtungen gab ich die Versuche, meinen Flüssigkeitsbedarf zu verringern, auf und trank stets nach Belieben Wasser, Tee o. ä. Ich habe mich stets sehr wohl dabei befunden. (Schilling.)



verlust verknüpfte Arbeitsleistung zu folgen pflegt, zu einer Wasseraufnahme führt, die den Wasserverlust völlig kompensiert. Wie die Versuche von Zuntz und Schumburg und die zitierten Hochgebirgsversuche schon für den Menschen wahrscheinlich gemacht haben, und Rogozinsky[1] und besonders Gerhartz[2] an Hunden exakt bewiesen haben, ist dieser Ausgleich nach anstrengender Muskeltätigkeit durchaus nicht die Regel, und es deckt sich diese Feststellung mit der Erfahrung, daß trainierte Sportsleute nicht nur fett-, sondern auch wasserarm sind. Die der Willkür überlassene Flüssigkeitsaufnahme stellte sich in unseren Versuchen folgendermaßen:

Schilling, 1. Periode Berlin:

Datum	Menge
11. III. 07	1·697 kg
12. III. 07	1·799 ,,
13. III. 07	1·988 ,,
14. III. 07	2·072 ,,
15. III. 07	1·573 ,,
16. III. 07	1·937 ,,
Im Mittel	1·844 kg

2. Periode Berlin:

Datum	Menge
17. III. 07	2·199 kg
18. III. 07	1·946 ,,
19. III. 07	2·496 ,,
20. III. 07	2·238 ,,
21. III. 07	2·233 ,,
22. III. 07	2·043 ,,
Im Mittel	2·193 kg

Periode Kpeme:

Datum	Menge
8. V. 07	2·869 kg
9. V. 07	3·182 ,,
10. V. 07	3·392 ,,
11. V. 07	3·376 ,,
12. V. 07	3·382 ,,
13. V. 07	3·333 ,,
Im Mittel	3·256 kg

[1] Rogozinsky, Über den Einfluß der Muskelarbeit auf Gewicht, Zusammensetzung und Wassergehalt der Organe des Tierkörpers. *Biochem. Zeitschr.* 1906. Bd. I. S. 207.

[2] H. Gerhartz, Untersuchungen über den Einfluß der Muskelarbeit auf die Organe, insbesondere ihren Wassergehalt. Pflügers *Archiv.* 1910. Bd. CXXXIII. S. 450.



Periode Topli:

16. X. 07	. . . .	3·035 kg
17. X. 07	. . . .	3·192 „
18. X. 07	. . . .	3·770 „
19. X. 07	. . . .	4·485 „
Im Mittel	. . . .	3·621 kg

Lang, Periode Topli:

16. X. 07	. . . .	4·198 kg
17. X. 07	. . . .	3·973 „
18. X. 07	. . . .	3·669 „
19. X. 07	. . . .	3·642 „
Im Mittel	. . . .	3·871 kg

Jaffé, 1. Periode Berlin:

11. III. 07	. . . .	1·485 kg
12. III. 07	. . . .	1·707 „
13. III. 07	. . . .	1·833 „
14. III. 07	. . . .	1·843 „
15. III. 07	. . . .	1·701 „
16. III. 07	. . . .	1·967 „
Im Mittel	. . . .	1·756 kg

2. Periode Berlin:

17. III. 07	. . . .	1·851 kg
18. III. 07	. . . .	2·517 „
19. III. 07	. . . .	2·689 „
20. III. 07	. . . .	2·505 „
21. III. 07	. . . .	1·941 „
22. III. 07	. . . .	1·955 „
Im Mittel	. . . .	2·243 kg

Periode Kpeme:

8. V. 07	. . . .	2·960 kg
9. V. 07	. . . .	3·726 „
10. V. 07	. . . .	3·368 „
11. V. 07	. . . .	3·432 „
12. V. 07	. . . .	2·869 „
13. V. 07	. . . .	2·878 „
Im Mittel	. . . .	3·206 kg

Periode Sokodé:

25. I. 08	. . . .	4·589 kg
26. I. 08	. . . .	4·038 „
27. I. 08	. . . .	3·370 „
28. I. 08	. . . .	3·950 „
29. I. 08	. . . .	3·000 „
30. I. 08	. . . .	3·200 „
Im Mittel	. . . .	3·691 kg

Wenn wir die Werte der insensiblen Perspiration mit der Flüssigkeitszufuhr der einzelnen Perioden vergleichen, so fällt die Übereinstimmung der beiden Werte während der einzelnen Perioden auf, die ja bis zu einem gewissen Grade auch zu erwarten war. Dies tritt besonders bei Jaffé in Erscheinung. Wie bei Schilling differiert Flüssigkeitsaufnahme und insensible Perspiration auch bei ihm am stärksten während der Ruheperiode in Berlin, in der bei beiden die Flüssigkeitsaufnahme die insensible Perspiration erheblich überwog. In den Perioden in Afrika gleichen sich beide Werte fast vollkommen aus.

Dies wird in der folgenden kleinen Tabelle erläutert:

	Insensible Perspiration kg	Flüssigkeitsaufnahme in Getränken kg	Differenz g
Schilling.			
Ruheperiode Berlin . .	1·366	1·844	+ 478
Arbeitsperiode Berlin .	2·455	2·193	– 262
Periode Kpeme . . .	3·164	3·256	+ 92
„ Topli	3·300	3·621	+ 321
Lang.			
Topli	3·525	3·871	+ 346
Jaffé.			
Ruheperiode Berlin . .	1·636	1·756	+ 120
Arbeitsperiode Berlin .	2·389	2·243	– 146
Periode Kpeme . . .	3·256	3·206	- 50
„ Sokodé . . .	3·644	3·691	+ 47

Die Übereinstimmung beider Werte tritt besonders in der Periode in Sokodé auch deutlich hervor, wenn man die einzelnen Tage des Versuches miteinander vergleicht. Bei Schilling und Lang sind die Werte weniger übereinstimmend. Beide nehmen mehr Flüssigkeit auf, als sie in der gesamten Perspiration verlieren.

Eine genauere Übersicht über die gesamte Flüssigkeitsbilanz haben wir ferner versucht, in einer Berechnung zu gewinnen, deren Ausführung wir in folgendem an einem Beispiel erläutern wollen. Wir wählen dazu die Versuchsreihe in Kpeme bei Schilling.

Wir können aus den Wägungen der einzelnen Speisen annähernd berechnen, welche Flüssigkeitsmengen in der Nahrung aufgenommen worden sind. Wenn z. B. 30 g trockenen Reises bei der Aufnahme 180 g wiegen.



so ist es klar, daß mit dem Gericht 150 g Wasser eingeführt worden sind. Die Wassermenge im trockenen Reis (etwa 4 g) kommt nicht in Betracht. Auch bleiben diese Fehler in allen Versuchsperioden annähernd die gleichen. Auf diese Weise läßt sich bei der gebotenen Kost mit hinreichender Genauigkeit die Wasseraufnahme nicht nur in der flüssigen, sondern auch in der festen Nahrung jedes Tages berechnen. Dieselbe betrug im Mittel pro Tag während der in Frage stehenden Periode 3761 g. Das Gewicht des Harns betrug im Mittel pro Tag 1036 g. Wie die Wägungsdaten ergeben, wurden insgesamt in dieser Periode 385 g frischen Kotes ausgeschieden. Der daraus gewonnene Trockenkot wog 117 g[1], der Wassergehalt des gesamten Kotes betrug daher 268 g oder pro Tag im Mittel 45 g. Die insensible Perspiration betrug im Mittel pro Tag dieser Periode 3164 g.

Nun wird aber die faktische Wasseraufnahme noch durch zwei Faktoren erhöht. Bei der Verbrennung wird ja aus der zerfallenden Nahrung ebenfalls Wasser gebildet, ebenso aus der in dieser Versuchsreihe zu Verlust gehenden Eiweißsubstanz. Diese beiden Größen können wir etwa in folgender Weise annähernd in Rechnung stellen.

Die Haupteiweißquelle der Nahrung ist das Fleisch. Ebenso ist anzunehmen, daß das Eiweiß des Körpers, das zu Zerfall kam, den Muskeln entstammt. Wir werden daher der Wahrheit ziemlich nahe kommen, wenn wir bei der Berechnung der Wassermenge, die sich aus dem dem frei gewordenen Stickstoff entsprechenden Nährmaterial bildet, die Zusammensetzung des reinen Fleisches zugrunde legen. Nach den Versuchen von Frentzel und Schreuer[2] werden bei der Oxydation von trockenem Fleisch auf eine Stickstoffausscheidung von 16·28 g im Harn 39·6 g Wasser im Organismus frei. Die mittlere Stickstoffausscheidung betrug in dieser Periode im Harn 17·16 g. Aus zersetztem Eiweiß wurde daher Wasser gebildet

$$\frac{17 \cdot 16 . 39 \cdot 6}{16 \cdot 28} = \text{etwa } 42\,\text{g Wasser.}$$

Aus der elementaren Zusammensetzung der Fette ergibt sich, daß aus 1 g Fett im Organismus 0·952 g Wasser gebildet werden. Resorbiert wurden aus der Nahrung pro Tag im Mittel 109·64 g Fett, aus diesen also kann gebildet werden 109·64.0·952 = etwa 104 g Wasser.

---

[1] Der Fehler, der darin liegt, daß der Kot nicht absolut trocken, sondern „lufttrocken“ zur Wägung kam, kann vernachlässigt werden.

[2] Frentzel und Schreuer, Verbrennungswärme und physiologischer Nutzwert der Nährstoffe. 4 Abhandlungen. *Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1901 bis 1903.



In dem täglich aufgenommenen Bier waren enthalten 25·7 g Alkohol. Aus 1 g Alkohol entstehen bei der Verbrennung etwa 1·2 g Wasser, also aus den 25·7 g 25·7 . 1·2 = etwa 30 g Wasser.

Die Kohlehydrate sind analytisch nicht bestimmt worden. Wir können aber ihren Anteil an den Umsetzungen im Organismus rechnerisch leicht feststellen.

In der Nahrung wurden gegeben im Mittel pro Tag 2938·69 Kalorien. Davon entfallen auf Eiweiß etwa 100·50 . 4·1 = 412·05 Kalorien, auf Fett etwa 112·97 . 9·3 = 1050·62 Kalorien, auf Alkohol 25·7 . 7 = 179·9 Kalorien, zusammen also 1642·57 Kalorien. Es bleiben also für

Kohlehydrate	2938·69
	— 1642·57
	1296·12 Kalorien.

Dividieren wir diesen Wert durch 4·1, so erhalten wir den Anteil der Kohlehydrate an der resorbierten Nahrung = 316·1 g.[1] Die Kohlehydrate der Nahrung bestanden im wesentlichen aus Stärke. Aus 1 g Stärke werden 0·556 g Wasser bei der Oxydation frei. Aus 316·1 g also etwa 176 g Wasser.

Aus der resorbierten Nahrung und dem im Körper zerfallenen Eiweiß entstanden also insgesamt im Organismus:

Aus Eiweiß	42	g Wasser
„ Fett	104	„ „
„ Alkohol	30	„ „
„ Kohlehydraten	176	„ „
Zusammen	352	g Wasser

Die Wasserbilanz berechnet sich aus diesen Zahlen in folgender Weise:

Aufgenommen in der Nahrung und als Getränke .		3761 g Wasser
im Körper gebildet		352 „ „
		4113 g Wasser
Ausgeschieden im Kot	45 g	
„ im Harn	1036 „	
„ in der insensiblen Perspirat.	3164 „	
	4245 g	4245 g Wasser
		Wasserverlust: 132 g

Diesem Wasserverlust von 132 g pro Tag steht ein beobachteter Verlust an Körpergewicht von 570 g während der ganzen Periode gegenüber.

[1] Wir haben hier einfach mit den Rubnerschen Standardwerten gerechnet. Den genaueren Weg der Berechnung aus der umgesetzten Nahrung können wir hier nicht einschlagen, da weder Gleichgewicht bestand, noch der Umsatz sich aus Respirationsversuchen berechnen läßt.



In diesem Gewichtsverlust ist aber auch der Verlust an Eiweißsubstanz enthalten, den wir aus der Stickstoffbilanz zu etwa 390 g Muskelfleisch geschätzt haben. Von diesen 390 g Muskelfleisch sind etwa 81 g als Eiweiß, die restierenden 309 g als Wasser zu betrachten. Während wir das Oxydationswasser, das aus dem zerfallenen Eiweiß entsteht, oben bereits in Rechnung gestellt haben, müssen wir nun noch das frei werdende Muskelwasser gleichfalls berücksichtigen. Ziehen wir also 309 : 6 = 52 g Wasser von dem Wasserverlust ab, so reduziert sich derselbe auf 80 g. Ziehen wir auf der anderen Seite die 81 g feste Substanz von dem beobachteten Gewichtsverluste ab, so bleiben 489 g oder pro Tag im Mittel 82 g. Diese außerordentliche Übereinstimmung zwischen dem aus Wasseraufnahme und -abgabe berechneten und aus der Körperwägung ermittelten Wasserverlust kann natürlich nur auf einem Zufall beruhen, und es ist daher nicht verwunderlich, daß die übrigen Perioden eine solche Übereinstimmung nicht aufweisen. Immerhin stimmen die Werte bei Jaffé leidlich miteinander überein, während Schilling meist größere Differenzen aufweist. Die Differenzen bei Lang übersteigen bei weitem die zulässige Größe. Sie sind auch sonst so unwahrscheinlich, daß hier gröbere Wägefehler oder falsche Notierungen vorliegen müssen.

Natürlich ist nicht jede Differenz, die über die Fehlerhaftigkeit einer solchen Überschlagsrechnung hinausgeht, ohne weiteres als Fehler zu deuten. Sie kann vielmehr durch Fettansatz oder Fettverlust zu erklären sein. So ist es z. B. sehr möglich, daß Schilling in der Ruheperiode in Berlin einen Fettverlust erlitten hat, der die Differenz natürlich nicht ausgleichen, aber doch vermindern könnte. Daß aber andererseits Schilling in der Periode in Topli täglich 111 g Wasser angesetzt hat, ist schon an und für sich sehr unwahrscheinlich. Wohl aber macht es dieser scheinbare Wasseransatz wahrscheinlich, daß er seinen Wasserbestand auch unter den Verhältnissen des dortigen Klimas hat behaupten können.

Wir geben im folgenden in einer kleinen Tabelle die Wasserbilanzen der einzelnen Perioden, wie sie sich aus den oben angegebenen Berechnungen einerseits, aus den Körperwägungen andererseits darstellen.

Was den Vergleich der Bilanzen für die Flüssigkeitszufuhr und -abgabe in Berlin und Afrika betrifft, so ist bei Schilling der Flüssigkeitsverlust während der Arbeitsperiode in Berlin bedeutend größer als in beiden afrikanischen Perioden.

Bei Jaffé ist der tägliche Flüssigkeitsverlust in Kpeme um etwa 100 ccm höher als in Berlin. Interessant sind die Resultate für die Periode in Sokodé. Wenn man auch hier den geringen Wasseransatz als innerhalb der Fehlergrenzen liegend betrachten muß, wird man doch entsprechend



	Wasserbilanz im Mittel pro Tag g	Körpergewichtsbilanz im Mittel pro Tag g	Differenz g
Schilling.			
Periode 1 Berlin	− 10	− 385	375
„ 2 „	− 345	− 126	219
„ Kpeme	− 80	− 82	2
„ Topli	+ 111	− 226	337
Lang.			
Periode Topli	+ 292	− 353	645
Jaffé.			
Periode 1 Berlin	− 199	− 177	22
„ 2 „	− 212	− 69	143
„ Kpeme	− 299	− 94	205
„ Sokodé	+ 85	− 35	120

der auch so geringfügigen Gewichtsabnahme in dieser Periode und der ausgezeichneten Übereinstimmung zwischen der Größe der insensiblen Perspiration und der Flüssigkeitsaufnahme schließen müssen, daß hier, wo die Schweißbildung ihre Funktionen durch die Eigenart des Klimas am besten erfüllen konnte, der Wasserverlust durch Erhöhung der Flüssigkeitszufuhr am besten gedeckt wurde. Daß eine wesentliche Wasserverarmung des Körpers bei genügender Ernährung und der Willkür überlassenen Flüssigkeitszufuhr bei gesunden Personen in den Tropen eintritt, erscheint uns auf Grund dieser Ergebnisse nicht wahrscheinlich. Auch die Körpergewichtskurven von Schilling sowohl wie von Jaffé sprechen nicht in diesem Sinne. Zu Beginn des Versuches im Oktober 1907, nach fünfmonatlichem Aufenthalt in den Tropen, ist das Körpergewicht von Schilling genau auf derselben Höhe wie zu Beginn des ersten Versuches in Berlin, das Körpergewicht von Jaffé zu Beginn der Versuchsperiode in Sokodé, nach achtmonatlichem Aufenthalt in den Tropen, ist wesentlich höher als zu Beginn des Ruheversuches in Berlin. Die oben mitgeteilten Werte über die Wasserbilanz stehen dieser Angabe zum mindesten nicht entgegen.

Zusammenfassung.

Überblicken wir nochmals die einzelnen Faktoren im Haushalt des Körpers, so ergeben sich folgende Schlußfolgerungen:

1. Körpergewicht. Sämtliche Versuchspersonen haben in allen Versuchsperioden an Körpergewicht abgenommen.

a) Schilling, Ruheversuch in Berlin: Nahrungszufuhr
93·64 — 91·2 = — 2·44 kg 31·01 Kal. pro kg
Arbeitsversuch in Berlin:
91·20 — 90·35 = — 0·85 kg 39·55 Kal. pro kg
Versuch in Kpeme:
92·67 — 92·10 = — 0·57 kg 31·71 Kal. pro kg
Versuch in Topli:
93·25 — 92·30 = — 0·95 kg 35·24 Kal. pro kg

b) Jaffé, Ruheversuch in Berlin:
87·39 — 86·28 = — 1·11 kg 32·25 Kal. pro kg
Arbeitsversuch in Berlin:
86·28 — 85·85 = — 0·43 kg 40·79 Kal. pro kg
Versuch in Kpeme:
86·37 — 85·77 = — 0·60 kg 35·05 Kal. pro kg
Versuch in Sokodé:
88·15 — 87·90 = — 0·25 kg 37·65 Kal. pro kg

c) Lang, Versuch in Topli:
88·30 — 86·30 = — 2 kg 37·23 Kal. pro kg

Wie eingangs gesagt, war dies vorausgesehen, zum Teil sogar beabsichtigt. Viel wichtiger als die Vergleichung der Körpergewichte während der Versuche ist die Tatsache, daß Schilling wie Jaffé in Afrika vom Mai 1907 bis Oktober 1907 bzw. Januar 1908 bei völlig frei gewählter Kost 2·32 bzw. 2·38 kg zugenommen hatten.

Daraus kann ohne weiteres der Schluß gezogen werden, daß bei freigewählter Kost der gesunde Europäer im tropischen Küsten- und Steppenklima an Körpergewicht zunehmen kann. Dies stimmt mit der täglichen Erfahrung jedes Kolonisten völlig überein. Ja, man kann sogar so weit gehen, zu sagen: Abnahme des Körpergewichtes ohne nachweisbaren Grund (starke Arbeit, mangelhafte Ernährung) spricht für irgendwelche krankhafte Prozesse im Körper.

2. Körpertemperatur.

In Übereinstimmung mit vielen früheren Beobachtungen haben wir neuerdings festgestellt, daß die Körpertemperatur durch den Aufenthalt im heißen Tropenklima keine dauernde Steigerung erfährt. Beim gesunden Europäer genügen die wärmeregulierenden Vorrichtungen des Körpers unter Durchschnittsverhältnissen durchaus, um die Eigenwärme nach eventuellen Steigerungen wieder zur Norm zurückzuführen.

3. Puls.

Der gleichmäßige Verlauf der Pulskurven bei allen Versuchspersonen zeigt, daß bei gesunden Personen bei durchschnittlicher Arbeitsleistung

der Puls keinen Anhaltspunkt dafür gibt, daß das Herz- und Gefäßsystem den Anforderungen, die ein kurzer Tropenaufenthalt an diese Organe stellt, nicht gewachsen wäre.

4. Nahrungsaufnahme und Resorption.

Alle 3 Versuchspersonen haben die ihnen gebotene Kost ohne stärkeren Widerwillen, aber doch auch nicht mit besonderem Appetit gegessen. Vielleicht hätte sich dies vermeiden lassen, wenn wir in Afrika ein anderes Verhältnis zwischen Fleisch, Gemüse und Zutaten hätten wählen können, was aber nach der Anlage der Versuche natürlich unterbleiben mußte. In Afrika trat aber unzweideutig das Bedürfnis nach einem Reizmittel hervor; als solches war Senf vorgesehen. Ferner konnte Jaffé den Widerwillen gegen die konservierte Butter nur sehr schwer überwinden. Dies stimmt überein mit der häufig gemachten Beobachtung, daß die Europäer in den Tropen keine starken Esser sind, daß sie in der Wahl der Speisen launischer werden, und daß sie stark gewürzte Speisen vorziehen. Dies hat aber viele Gründe. Der wichtigste ist wohl in der Häufigkeit der Darminfektionen, von der leichten Enteritis bis zur schweren, oft tödlichen Dysenterie, und in Allgemeinerkrankungen (Malaria) zu suchen. Abgesehen hiervon ist in zweiter Linie die verminderte körperliche Arbeit zu nennen. In unserem Falle bestand die Tätigkeit hauptsächlich in Laboratoriumsarbeit; das Laboratorium lag zu ebener Erde; von da zum Viehstall waren 80 bis 100 Schritte zu gehen. Nichts lockte zu größeren Spaziergängen, im Gegenteil vermeidet jeder gerne den Aufenthalt in der heißen Sonne. Man wird eben einfach körperlich faul (mancher auch geistig!). Die so verringerte Muskelarbeit verringert ganz von selbst auch das Nahrungsbedürfnis des Europäers; Ausnahmen kommen natürlich vor (Kolonisten mit kleinem Grundbesitz und Eigenwirtschaft, Pflanzer u. ä.).

Nicht zu unterschätzen ist ferner die häufig mangelhafte Zubereitung der Nahrung. Bei unseren Versuchen und in den Zeiten zwischen den Versuchen spielte diese allerdings keine Rolle, wie aus der Zunahme unserer Körpergewichte in der Zwischenzeit ohne weiteres hervorgeht. Bei einem beträchtlichen Prozentsatz der Kolonisten aber ist die Zubereitung der Nahrung eine mangelhafte, oft geradezu klägliche. Viele kleine Angestellte gehen in die Tropen, um sich eine Existenz aus kleinen Anfängen zu gründen, und um zu sparen. Sie fangen damit beim Lohn für den Koch und beim „Hausstandsgeld“ an, während sie das Konto „Alkohol“ oft nicht entsprechend beschneiden. Der „Koch“ verdient nur selten diesen Namen, er setzt seinem Herrn ein lieblos bereitetes Futter vor, und das wochen- und monatelang. Was Wunder, wenn dem Herrn der eintönige Küchenzettel schließlich zuwider wird.



Die bisher erwähnten Momente wirken dann dahin zusammen, daß die Verdauungssekrete nicht mehr in genügender Menge und Wirksamkeit abgesondert werden. Um dieses Nachlassen der Drüsenarbeit des Verdauungssystems anzuregen, greift der Tropenbewohner, der weiße wie der farbige, zu den starken und sehr aromatischen Gewürzen, welche ihm die Natur dort in reicher Fülle bietet. Nicht umsonst ist z. B. der Curry mit Reis die Standardkost der Europäer rund um den indischen Ozean; und ein europäischer Gaumen wird nicht ungestraft eine Sauce probieren, wie sie die Neger tagaus tagein zur Würze ihres „Fufu" (Yamsbrei) genießen. Aus allen diesen Gründen ist eine Abnahme der Nahrungsaufnahme, an der aber das Klima an sich nur indirekt schuld ist, wohl begreiflich.

Daß aber nicht notwendig eine solche Abnahme des Appetits und damit der Nahrungsaufnahme im heißen Klima eintreten muß, hat der eine von uns (Schilling) selbst während seines letzten Aufenthaltes in Ostafrika 1912/13 an sich und seinem inzwischen verstorbenen Assistenten Dr. Hans Schreck erfahren. Wenn sie tagsüber stramm an den Versuchspferden und -rindern gearbeitet hatten, wie schmeckte da nach erfrischendem Bade in der See der Dämmerschoppen und das Butterbrot mit Wurst und Schinken!

Wäre die Herabsetzung der Nahrungsaufnahme durch verringerten Appetit beim Europäer mit dem Aufenthalt im heißen Klima unwiderbringlich verbunden, so müßte dies auch in unseren Versuchen unbedingt zutage getreten sein. Wir wissen, hauptsächlich dank den Untersuchungen Pawlows und seiner Schule, in wie innigem Zusammenhange der Appetit mit der Absonderung der Verdauungssekrete steht. Eine solche Verringerung oder Verschlechterung dieser Sekrete müßte sich, wenn irgend erheblich, in einer Verschlechterung der Ausnutzung objektiv nachweisen lassen.

Die folgende Tabelle beweist, daß die Ausnutzung gesunder Europäer auch nach längerem Tropenaufenthalt (Lang) eine vorzügliche bleiben kann.

		Eiweiß Prozent	Fett Prozent	Kalorien Prozent
Schilling.	Berlin, Ruhe	92·86	97·81	96·92
	„ Arbeit	91·65	97·51	96·25
	Kpeme	93·20	97·05	96·92
	Topli	88·75	96·56	95·40
Jaffé.	Berlin, Ruhe	92·87	97·67	96·78
	„ Arbeit	91·50	97·19	95·97
	Kpeme	86·75	96·08	94·98
	Sokodé	89·70	97·57	96·36
Lang.	Topli	90·60	97·00	96·28



Über die geringfügigen Differenzen haben wir uns oben bereits geäußert.

Unsere Versuchspersonen weisen eine wesentlich bessere Ausnutzung auf als die Malaien Eijkmans.[1]

Diese betrug bei 6 Malaien, die selbst ihre Kost wählten,

für Eiweiß	69·2	bis	80·6 Proz.	im Mittel	76·1 Proz.
,, Fett	72·5	,,	91·4 ,,	,, ,,	83·0 ,,
,, Kohlehydrate	96·8	,,	99·1 ,,	,, ,,	97·9 ,,

Die Ausnutzung bei den Europäern Eijkmans betrug im Mittel

für Eiweiß	88·6 Proz.
,, Fett	94·4 ,,
,, Kohlehydrate	97·0 ,,
,, die Gesamtkalorien der Nahrung	95·0 ,,

liegen also in ähnlicher Größenordnung wie unsere Werte.

Ebenso wie bei den Malaien zeigt sich auch eine sehr schlechte Ausnutzung der Eiweißsubstanzen in den Versuchsresultaten von Mac Cay[2], die teils an indischen Studenten, teils an Gefangenen gewonnen wurden.

Man könnte aus diesen Ergebnissen zu der Annahme verleitet werden, daß besonders die Eiweißausnutzung bei Europäern in den Tropen eine bessere sei als bei den Eingeborenen. Dies ist natürlich auch richtig dann, wenn in der Nahrung der Eingeborenen große Mengen stark Zellulose haltigen und daher schwer verdaulichen Pflanzenmaterials gegeben werden. Dies kann in den vorliegenden Fällen, in denen der relativ gut resorbierbare Reis den Grundstock der Nahrung bildet, jedoch nicht als ausschlaggebend angesehen werden. Der wesentliche Grund liegt vielmehr in der geringen Eiweißzufuhr als solcher.

Man darf nämlich für die Ausnutzung des Eiweißes, wie sie sich rechnerisch ergibt, vor allem einen Punkt nicht vergessen. Der Stickstoffgehalt des Kotes gehört ja nicht nur den Resten der aufgenommenen Nahrung an, sondern auch den Resten der Verdauungssekrete. Die Versuche von Prausnitz[3] und Anderen weisen sogar darauf hin, daß ein Stickstoffgehalt des Kotes etwa in der Größenordnung, wie ihn unsere Versuche ergeben, zum bei weitem überwiegenden Teile seinen Ursprung in den Verdauungssekreten hat. So wird scheinbar die Ausnutzung

[1] Eijkman, Zur Kenntnis des Stoffwechsels der Tropenbewohner. Virchows *Archiv*. Bd. CXXXIII. S. 105.

[2] Mac Cay, Standards of metabolism of Bengalies. *Scientif. Memoirs of the Gov. of India*. Kalkutta. Nr. 34.

[3] Prausnitz, *Zeitschr f. Biolog.* 1897. Bd. XXXV. S. 335.



immer schlechter, je geringer die Eiweißmenge in der gegebenen Kost ist. Dies kann so weit gehen, daß bei einer ganz geringen Eiweißzufuhr mehr Stickstoff im Kot erscheint als überhaupt in der Nahrung gegeben wurde, so daß die Ausnutzung scheinbar negativ wird.[1]

Ein zweiter Umstand kommt hinzu, der gerade eine Eigentümlichkeit der vorwiegenden Reiskost zu sein scheint. Bekanntlich führt eine einseitige Verwendung der Reiskost schließlich zu schweren Gesundheitsstörungen (Beriberi). Aber auch wenn noch nicht schwerere Krankheitserscheinungen zutage treten, wird die Resorption der Eiweißsubstanzen auffallend verschlechtert, wie der Selbstversuch von Moszkowski beweist.[2]

Die von uns soeben bereits gestreifte Herabsetzung der Nahrungsaufnahme beim Aufenthalt in heißen Klimaten ist nun in Selbstversuchen, die Ranke[3] angestellt hat, zum Teil in außerordentlichem Maße hervorgetreten und hat den Verfasser zu den weitestgehenden Schlüssen über die Verderblichkeit der ausgesprochen tropischen Klimate oder, wie er sich ausdrückt, „der Gegenden mit hohem Klimawert“ veranlaßt.

Da diese Thesen Rankes geeignet sind, geradezu als Abschreckung für das Aufsuchen tropischer Klimate zu dienen, ist es notwendig, etwas näher auf diese Arbeiten einzugehen und zu prüfen, ob und inwieweit die Folgerungen Rankes berechtigt sind.

In Europa und auf der Ausreise nach dem tropischen Südamerika hatte seine freigewählte Nahrung einen errechneten Kalorienwert von 46·8 bzw. 47·4 Kal. pro Kilogramm Körpergewicht. Unmittelbar nach der Ankunft in Rio de Janeiro akquirierte Ranke einen schweren Magenkatarrh, sein Gewicht sank um mehr als 2 kg, und nach 2 Monaten, nach völliger Wiederherstellung, betrug die Kalorienzahl der Nahrung nur mehr 27·1 bis 36·2 Kal. pro Kilo. (Man beachte die nicht unbeträchtliche Schwankung bei zwei um 4 Tage auseinander liegenden Versuchen!) Während der nun anschließenden Trockenzeit stieg die Arbeitsleistung und damit der Kalorienverbrauch auf 39·5 und 45·0, also nahezu auf die Höhe der Versuche in Europa. Nun zog sich Ranke eine Verletzung zu, die den Verlust eines Auges zur Folge hatte. Der letzte Versuch wurde während der heißesten

---

[1] Caspari, *Physiologische Studien über Vegetarismus.* Bonn bei Martin Hager. 1905.

[2] Caspari und Moszkowski, Weiteres zur Beriberifrage. *Berl. klin. Wochenschr.* 1913. Nr. 33.

[3] Ranke, *Über die Einwirkung des Tropenklimas auf die Ernährung des Menschen.* Berlin 1900, bei Hirschwald. — Über die Abhängigkeit der Ernährung vom Wärmehaushalt nach Versuchen in den Tropen, im gemäßigten Klima und im Hochgebirge. *Münchn. med. Wochenschr.* 1905. Nr. 2.



Regenzeit angestellt; „wir blieben zu Hause und schliefen, lagen in den Hängematten herum und rauchten". Der Kalorienverbrauch sank auf 26·8 Kal. pro Kilo.

Auf Grund dieser Versuche stellte Ranke die erwähnte These auf, daß in Gegenden mit „hohem Klimawert" die Nahrungsaufnahme bis unter den Bedarf eines mittleren Erwachsenen bei vollständiger Ruhe und Hunger sinkt. Diese Verminderung der Nahrungsaufnahme soll instinktiv durch Verminderung des Appetits hervorgerufen werden. Kämpft man gegen diesen Instinkt an, und nimmt eine höhere Nahrung auf, so sollen sich pathologische Erscheinungen einstellen, Störungen des Allgemeinbefindens, Temperatursteigerungen, Verminderung der Resistenz gegen Infektionskrankheiten. „Wird dagegen, was bei langdauerndem Aufenthalt in tropischem Klima zu geschehen pflegt, die Nahrungsaufnahme dauernd so sehr vermindert, als die Wärmeabgabe in einem sehr heißen Klima verlangt, so hat das eine mehr oder minder hochgradige Unterernährung mit allen ihren gefährlichen Konsequenzen zur Folge." (Tropenmarasmus.)

Schon aus der soeben gegebenen kurzen Darstellung des Versuches geht hervor, daß die Versuche angestellt worden sind unter Umständen, die das Resultat von vornherein auch dann als ein höchst zweifelhaftes würden erscheinen lassen, wenn der Versuch mit aller Exaktheit durchgeführt worden wäre. Wir wollen gar nicht darauf eingehen, daß die Zusammensetzung der Nahrungsmittel errechnet und nicht bestimmt wurde, daß die Resorption derselben nicht festgestellt worden ist, denn der Ausschlag ist in der Tat ein so großer, daß er in diesen Mängeln eine hinreichende Erklärung nicht finden könnte. Wir werden vielmehr annehmen müssen, daß es pathologische Zustände waren, die die Ergebnisse Rankes herbeigeführt haben. Bei der ersten der zwei Versuchsperioden mit niedriger Nahrungsaufnahme litt Ranke noch zweifellos an den Nachfolgen seines schweren Darmkatarrhs. In dieser Beziehung ist es sehr bedauerlich, daß Ranke die Ausnutzung seiner Nahrung nicht hat feststellen können. Sie hätte darüber Aufschluß geben müssen, ob sein Darmkanal wieder ausreichend funktioniert hat. In der zweiten Versuchsreihe stand er wohl unter der Nachwirkung seiner schweren Verletzung.

Es ist ja auch von keinem anderen Forscher eine Bestätigung der Anschauungen Rankes geliefert worden. Die Zahlen, die Eijkman für akklimatisierte Europäer gefunden hat (37·7 Kal. pro kg), liegen etwa in gleicher Größenordnung wie die Zahlen Rubners für die Arbeitskategorie I (Arzt, Mechaniker, Hausverwalter), deren Arbeitsleistung ja auch diejenige der Versuchspersonen Eijkmans durchaus entsprach. Auch der

Selbstversuch Glogners[1] läßt sich nicht im Sinne Rankes verwenden. Zwar ist der rechnerisch gefundene Kalorienwert der Nahrung in den Tropen ein äußerst geringer, bei einem Körpergewicht von rund 71 kg nur 2118 Kal. Diesem Verbrauch in den Tropen stehen aber nur 2038 Kal. in der Nahrung in Europa bei einem Körpergewicht von rund 80 kg gegenüber, also im gemäßigten Klima noch weniger als in der heißen Zone. Übrigens variiert die Beteiligung der einzelnen Nährstoffe bei Glogner in außerordentlich weiten Grenzen, so daß das Resultat bei der ungewöhnlich geringen Energiezufuhr nicht als unbedingt zuverlässig angesehen werden kann.

Unsere Versuche sind nun geeignet, wesentlich exakteres Material zur Beantwortung dieser Fragen beizubringen, als es bis jetzt in der Literatur vorliegt. Denn die Versuche Eijkmans, die ja auf hohe Genauigkeit Anspruch erheben können, sind für diese Frage deswegen nicht in gleichem Maße beweisend, weil hier nicht Versuche an denselben Personen im gemäßigten und im tropischen Klima vorliegen.

Für diese Vergleichung eignen sich besonders gut die Versuche an Jaffé. Denn Jaffé ist diejenige unserer Versuchspersonen, die sich am besten mit der gegebenen Nahrung ins Stickstoff- und Körpergleichgewicht setzte, und bei der ferner, wie sich aus der Tabelle, S. 120, ergibt, die Schwankungen des Körpergewichts mit hoher Wahrscheinlichkeit eine wesentliche Beteiligung des Körperfettes am Stoffwechsel ausschließen. Dies ist um so wertvoller, als Jaffé diejenige unserer Versuchspersonen ist, die, wie Ranke, zum ersten Male unter dem Einflusse tropischer Klimate sich befand.

Vergleichen wir zunächst die beiden Ruheperioden. In der Ruheperiode in Berlin hat Jaffé von seinem Körperbestande Eiweiß hergeben müssen. Diesen Eiweißverlust haben wir während dieser gesamten 6 Tage auf rund 247 g Fleisch berechnet. Den übrigen Gewichtsverlust müssen wir auf Wasserverlust beziehen. Die umgesetzte Eiweißmenge betrug 100·06 g, der Brennwert der zugeführten Nahrung im Mittel 2818 Kal. Der faktische Energieumsatz setzt sich zusammen aus dem im Organismus verwerteten Anteil der Nahrung vermehrt um den Brennwert des vom Körper abgegebenen Eiweißes. Der Energieverbrauch beträgt so 2635 Kal.

In der Ruheperiode in Kpeme wollen wir den Schweißstickstoff diesmal nicht berücksichtigen, um den Umsatz möglichst niedrig zu berechnen und nicht etwa eine Korrektur zugunsten eines höheren Verbrauches für die afrikanische Periode zu finden. Der Stickstoffverlust dieser Periode

[1] Glogner, Mein Nahrungsbedürfnis in den Tropen und in Europa *Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene* 1909. Bd. XIII. S. 169.



entsprach dann ungefähr 174 g Muskelfleisch. Den übrigen Gewichtsverlust müssen wir auch hier auf Wasser beziehen (vgl. Tabelle S. 120). Das umgesetzte Eiweiß beträgt 92·5 g, verwertet wurden 2583 Kal. Hierzu kommen noch 25 Kal. aus dem mehr zerfallenen Eiweiß, so daß der gesamte Energieumsatz 2608 Kal. beträgt, ein Wert, der mit dem obigen fast völlig identisch ist.

Noch einfacher liegen die Verhältnisse für die Arbeitsperioden bei Jaffé. Hier tritt in beiden Perioden nach einem geringen Eiweißverlust, den wir vernachlässigen können, Stickstoffgleichgewicht ein.[1] In der Periode in Berlin besteht eine geringe Gewichtsabnahme, die aber wohl sicher auf Wasserverlust bezogen werden muß. In Sokodé sind die Schwankungen im Körpergewicht so gering, daß wir von einem Gleichbleiben des Gewichtsstandes sprechen können.

Dann finden wir

	in Berlin	in Sokodé
Eiweißumsatz	93·06 g	88·25 g
Brennwert der Nahrung .	3519 Kal.	3319 Kal.
Energieumsatz	3253 ,,	3065 ,,

Wir sehen also in der Tat, daß in diesen Perioden die Nahrungsaufnahme in Sokodé eine geringere war als in Berlin. Dabei lag das Körpergewicht von Jaffé in Sokodé um etwa 2 kg höher als in der Berliner Periode.

Geben wir daher den Energieverbrauch in den einzelnen Perioden bei Jaffé nochmals pro Kilogramm mittleres Körpergewicht der einzelnen Perioden, so erhalten wir:

Ruhe Berlin	30·4 Kal.
Ruhe Afrika	30·3 ,,
Arbeit Berlin	37·9 ,,
Arbeit Afrika	34·8 ,,

Wir sehen also, daß auch pro Kilogramm Körpergewicht der Verbrauch bei relativ geringer körperlicher Arbeit vollkommen der gleiche ist, gleichgültig ob sich die Person in dem gemäßigten Klima oder in dem feuchten, tropischen Küstenklima befand. Für die Arbeitsperiode liegen die Verhältnisse anders und wir finden in der Tat in der Periode in Afrika einen geringeren Umsatz. Ja, wir können in den Folgerungen noch weiter gehen.

[1] Wir müssen für die Periode in Sokodé eine Korrektur für Schweißstickstoff einsetzen wegen der außerordentlich hohen Perspirationswerte. Übrigens würde sich an dem Ergebnis dieser Berechnung nichts ändern, wenn wir von dieser Korrektur absehen und für Sokodé mit einem Eiweißansatz rechnen würden.



In diesen beiden Perioden, in Berlin sowohl, als auch in Sokodé, besteht Stickstoff- und Körpergleichgewicht. In diesen Perioden also gibt uns der Verbrauch zugleich einen Ausdruck für den Bedarf, und wir sind auch berechtigt, die Folgerung zu ziehen, daß der Nahrungsbedarf Jaffés in Sokodé ein geringerer gewesen ist als während der Arbeitsperiode in Berlin.

Bei den Versuchen an Schilling läßt sich diese Rechnung weniger exakt anstellen. Da Schilling in keiner der Perioden in Stickstoff- und Körpergleichgewicht kam, werden wir aus den Daten über den Verbrauch keine Schlüsse auf den Bedarf ziehen können. Ferner geben, wie aus den Betrachtungen und Tabellen hervorgeht, unsere Ergebnisse nicht immer einen sicheren Anhalt für eine etwaige Beteiligung von Körperfett an dem Umsatze.

Dies gilt für die 1. (Ruhe-) Periode in Berlin und für die Arbeitsperiode in Topli. Wir haben daher von einer Verwendung dieser beiden Perioden für die folgende Berechnung Abstand nehmen zu müssen geglaubt. Für die Arbeitsperiode in Berlin und die Ruheperiode in Kpeme können wir ebenso wie bei Jaffé den Gewichtsverlust als Wasserverlust ansehen und also aus dem umgesetzten Eiweiß und dem Brennwert der verwerteten Nahrung auf den Verbrauch schließen.

Wir haben dann in der Arbeitsperiode in Berlin einen Verbrauch von

107 g Eiweiß 3376 Kal. = 37·2 Kal. pro kg Körpergewicht

für die Ruheperiode in Kpeme

108 g Eiweiß 2757 Kal. = 30·0 Kal. pro kg Körpergewicht.

Betrachten wir das gesamte Ergebnis dieser Berechnungen und Überlegungen, so ergibt sich das Resultat, das jeder Unbefangene von vornherein annehmen mußte: Der Verbrauch ist im tropischen Klima genau so, wie im gemäßigten eine Funktion der Arbeitsleistung. Bei gleicher Arbeit stimmt der Verbrauch im Tropenklima absolut mit dem in Berlin überein und sinkt mit verminderter Tätigkeit.

Dies ist nicht nur in unseren Versuchen das ausschlaggebende Moment, sondern auch in denen von Eijkman. Dieser Autor gibt die Tätigkeit seiner Versuchspersonen an. Alle Europäer in Eijkmans Versuchsreihe wurden nur in den Vormittagsstunden beschäftigt, und befanden sich während der heißesten Tagesstunden schlafend oder wenigstens in Bettruhe. Am Abend wurde gewöhnlich ein Spaziergang von 1 Stunde gemacht. Die Arbeit bestand, abgesehen von 1 bis 2 Lehrstunden an der medizinischen Schule, in Laboratoriums- oder Bureauarbeit. Einer der zum Versuch dienenden Diener war mit dem wenig anstrengenden Dienst im Toten-



und Obduktionszimmer betraut. Etwas anstrengender war nur die Tätigkeit eines Arztes, der täglich 1 bis 2 Stunden massierte und dann etwa 4 Stunden lang in einer Impfanstalt arbeitete. Auch Jaffé hat in Sokodé neben seiner körperlich wenig anstrengenden Laboratoriumsarbeit nur die kurzen Spazierritte unternommen im Gegensatze zu der ihn erheblich anstrengenden Radfahr- und Marscharbeit in Berlin.

Richtig ist allerdings, daß der Europäer in tropischen Klimaten ganz instinktiv starke körperliche Arbeit vermeidet, worauf die praktische Erfahrung immer und immer hinweist. Dasselbe sollte natürlich auch gelten für eine überreichliche Nahrungsaufnahme. Auch sie bewirkt ja durch die Verdauungsarbeit eine erhöhte Wärmeproduktion, die noch gesteigert wird, wenn reichliche Eiweißsubstanzen genossen werden, infolge der „spezifisch-dynamischen Wirkung" dieser Nährstoffe. Es ist daher durchaus verständlich, wenn in den Tropen die Kohlehydrate in der Nahrung bevorzugt werden. Die Tatsache, daß der Eingeborene in den Tropen seinen Bedarf vorwiegend aus Kohlehydraten deckt, ist ja in erster Linie natürlich daraus zu erklären, daß ihm diese Nährstoffe in besonders reichlicher und wohlschmeckender Form zuwachsen. Wo er aber kann, verschmäht auch der tropische Eingeborene ein gutes Stück Fleisch durchaus nicht. Immerhin wäre es nützlich, wenn auch der Europäer als Grundstock seiner Nahrung in den Tropen die Kohlehydrate verwenden würde, um ein Übermaß an Eiweiß zu vermeiden, und weil die voluminöse kohlehydratreiche Kost weniger leicht zu einer übermäßigen Nahrungsaufnahme verführt als die konzentrierte Fettkost.

Wenn jemand die geringere Arbeitsleistung, die unter der Einwirkung des Tropenklimas vollführt wird, als chemische Wärmeregulation bezeichnen will, so ist dagegen wohl nichts einzuwenden. Denn die chemische Wärmeregulation, wie sie Rubner und seine Schule für niedrigere Temperaturen nachgewiesen haben, besteht ja auch wiederum in nichts anderem als in einer Steigerung des Stoffwechsels durch nervöse Einflüsse. In bezug auf die dabei durch willkürliche oder unwillkürliche Muskelbewegungen geleistete Arbeit darf vielleicht bemerkt werden, daß wir uns häufig genug täuschen, indem wir eine derartige Muskelarbeit für willkürlich ansehen, die tatsächlich zwangsweise geleistet werden muß. Wer, wie Verfasser dieser Arbeit, in dem kohlenarmen Winter in nicht genügend geheiztem Zimmer am Schreibtisch zu sitzen gezwungen ist, wird bald mehr oder weniger den Drang in sich fühlen, seine Wärmeerzeugung durch Muskelbewegung zu erhöhen. Er kann dies natürlich willkürlich eine Zeitlang unterdrücken, schließlich wird er aber doch von der Arbeit aufstehen und zum mindesten sich einige Male hin und her gehend im Zimmer bewegen.

Umgekehrt steht es mit der Herabsetzung der Tätigkeit in den Tropen. Man kann sich natürlich auch dort zu erhöhter Tätigkeit zwingen, bald aber wird die Überhitzung des Körpers doch die Veranlassung dazu geben, die Arbeit, die doch nicht vollwertig ausgeführt wird, zu unterbrechen, um sich nicht der Gefahr eines Hitzschlages auszusetzen.

Um all dies zu erfahren, braucht man ja gar nicht die Tropen aufzusuchen. Ein jeder erlebt dies auch in unseren Breiten mehr oder weniger ausgesprochen an heißen schwülen Sommertagen.

Andererseits aber geht aus den oben angegebenen Zahlen hervor, daß von einer so starken Verminderung des Eiweiß- und Nahrungsbedarfes, wie sie bei Ranke zutage tritt, bei Jaffé, und das gleiche kann man unzweifelhaft auch von den beiden anderen Versuchspersonen behaupten, gar nicht die Rede war. Von einer gefährlichen Unterernährung kann bei unseren Versuchspersonen sicher nicht gesprochen werden. Dies wird nicht nur bewiesen durch die absoluten Werte für die aufgenommene Nahrung, wie sie in der vorliegenden Arbeit gegeben sind, nicht nur durch das subjektive Wohlbefinden der Versuchspersonen, sondern vor allem auch durch einen Blick auf das Körpergewicht. Das Körpergewicht von Schilling am 16. X., also nach etwa halbjährigem Aufenthalt in den Tropen, hat fast genau dieselbe Höhe wie zu Beginn des Berliner Versuches. Das Körpergewicht von Jaffé dagegen liegt am 25. I. 1908 nach etwa achtmonatlichem Tropenaufenthalt um fast 1 kg höher als in Berlin. Da ein Wasseransatz unter der Einwirkung des tropischen Küstenklimas wohl ausgeschlossen ist, ergibt sich daraus für Schilling, daß er seinen Nahrungsbedarf in den Tropen völlig deckte, für Jaffé, daß er die Verminderung der Nahrungsaufnahme durch Einschränkung seiner Muskeltätigkeit überkompensiert hat. Es braucht also diese Verminderung der Körperleistung und Nahrungsaufnahme selbst bei so ungünstigen Verhältnissen des Tropenklimas, wie sie das afrikanische Küstengebiet darstellt, keineswegs schädlich zu wirken, wenn man sich den Lebensbedingungen in verständiger Weise anpaßt.

Dies allerdings ist notwendig, aber auch leicht möglich.

5. Der Eiweißstoffwechsel unserer Versuchspersonen wies im tropischen Klima keine Schädigung gegenüber dem gemäßigten Klima auf.

6. Einige Worte mögen noch über den Alkohol gesagt sein. Die Versuchspersonen haben auch in Afrika geringe Mengen Alkohol aufgenommen, da wir von der Ansicht ausgingen, daß die gewohnte Lebensweise während des Stoffwechselversuches im gemäßigten Klima und also auch in den Tropen beibehalten werden sollte. Irgendwelche nachweisbare schäd-



liche Wirkung hat derselbe nicht ausgeübt, obgleich das Quantum bei Schilling und Lang, die in Topli durchschnittlich täglich 1·25 Liter Bier aufnahmen, bis zu 54 g anstieg.

Als Nahrungsmittel kommt der Alkohol in den Tropen ebensowenig in Betracht, wie im allgemeinen in unseren Breiten. Seine unzuverläßliche Wirkung bei großen körperlichen Leistungen auszunützen, wird der Europäer in den Tropen nur ganz ausnahmsweise in der Lage sein. So bleibt nur die psychische Wirkung, und gerade diese wird in den Tropen ganz besonders häufig und gerne angestrebt. In der Tat hat der Europäer öfter als in dem unruhigen Leben in der Heimat das Bedürfnis, die Einförmigkeit des Daseins durch eine Stunde gesteigerter Daseinsfreude zu unterbrechen. Dieses psychische Moment ist nicht zu unterschätzen unter Verhältnissen, in denen Nörgeleien, Reibereien, Zank und Unfrieden sich nur allzu leicht breit machen. Machte der Alkoholgenuß an der Grenze, wo er harmlose Fröhlichkeit und angeregte Geselligkeit unterstützt, immer halt, so könnte man ihn als Helfer gegen Stumpfsinn, Klatschereien und Zänkereien nur willkommen heißen. Aber der unmäßige und gewohnheitsmäßige Mißbrauch des Alkohols ist eine leidige und schwer ausrottbare Begleiterscheinung des Tropenaufenthaltes bei manchen Europäern. Es ist anzunehmen, daß vergleichende Versuche an Abstinenten und Gewohnheitstrinkern zeigen würden, daß in den Tropen, wo an die Regulierungseinrichtungen des Körpers schon so bedeutende Anforderungen gestellt werden, die schädlichen Wirkungen des Alkohols früher und stärker hervortreten als in den gemäßigten Breiten.



[Aus der bakteriologischen Untersuchungsanstalt Erlangen.]
(Leiter: Prof. Dr. W. Weichardt.)

Die Gesundheitsverhältnisse fränkischer Arbeiterinnen während der Kriegsjahre.

Von

Dr. **Anton Hofmann**,
Assistent der Anstalt.

In einer früheren Mitteilung (1) versuchten wir einen Überblick über die Krankheitsverhältnisse fränkischer Arbeiterkreise während des Krieges zu geben. Die Zahlen, die uns damals zur Verfügung standen (Summe der Mitglieder, berechnet aus dem Mitgliederstande, den die Kassen selbst an jedem Monatsende ermitteln, Summe der von den Kassen festgestellten Krankengeldtage und Krankheitsfälle) konnten nur einen oberflächlichen Überblick gewähren, eine Untersuchung, ob die gefundene Erhöhung der Morbiditätsziffern wirklich die Gesamtheit oder nur bestimmte Kreise betraf und durch welche Krankheiten diese Erhöhung bedingt wurde, konnte mit diesen Zahlen nicht angestellt werden. Einer Anregung Herrn Prof. Dr. Weichardts folgend, habe ich es in diesen Ausführungen unternommen, das Material gründlicher durchzuarbeiten und zu einer genaueren Analyse zu gelangen. Leider mußte ich mich bei den mir zur Verfügung stehenden Mitteln nur auf eine der vier von uns damals angeführten Krankenkassen beschränken und zwar auf die Ortskrankenkasse von Erlangen. So kommt es, daß die erhaltenen Zahlen nicht sehr groß sind und sich daher aus ihnen nur bedingt geltende Gesetzmäßigkeiten entwickeln lassen, auf der anderen Seite hatte ich jedoch den Vorteil für mich, daß das ganze Material möglichst einheitlich durchgearbeitet werden konnte. Zudem sind ja auch bis jetzt exakte zahlenmäßige Belege für die Krankheitsverhältnisse in mittleren Städten wenig bekannt geworden.



Zur genauen Feststellung der Mitgliederzahlen einer Kasse sind die Durchschnittszahlen aus dem Mitgliederbestande an jedem Monatsende bei den fortwährenden Zu- und Abgängen im Laufe eines Monats unzureichend. Dem Vorgange Bleichers (2) folgend, stellte ich daher aus den Mitgliederkarten für jedes einzelne Mitglied den Tag seines Ein- und Austritts fest und berechnete daraus, wieviel Tage in jedem Jahr das einzelne Mitglied der Kasse angehörte. Diese Mitgliedskarten der Erlanger Ortskrankenkasse enthalten die Personalien, insbesondere auch den Tag der Geburt, sie konnten wie Zählkarten verwendet und die hieraus gewonnenen Resultate sofort in Tabellen eingetragen werden. Werden die für sämtliche Personen innerhalb eines Jahres ermittelten Mitgliedstage addiert, so erhält man die Summe der Mitgliedstage, die eine Kasse im Laufe eines Jahres aufzuweisen hat. Dividiert man diese Zahl durch die Tage des Jahres, so erhält man rein rechnungsmäßig jene Anzahl der Personen, die ein volles Jahr unter Beobachtung gestanden haben. Solche rechnungsmäßig ermittelte Vollmitglieder sind es, die ich im folgenden als „Mitglieder" bezeichne, falls nichts anderes vermerkt ist.

Nun erlöschen die Verpflichtungen der Kasse den Versicherten gegenüber nicht mit dem Tage des Austritts. Nach § 214 der R.V.O. haben Mitglieder noch 3 Wochen nach ihrem Austritt aus der Kasse Anspruch auf die Regelleistungen der Kasse, falls sie erwerbslos bleiben und der Kasse eine bestimmte Anzahl Wochen angehörten. Zur genauen Feststellung dieser für den Krankenstand einer Kasse noch in Betracht kommenden „Risikotage" hätte ich daher für manche der ausgetretenen Personen zu den Mitgliedstagen noch diese 3 Wochen dazuzählen sollen. Ich habe dies indes unterlassen, weil die Kasse auf Grund dieser Verpflichtung nur sehr selten, etwa 3 bis 4 Male, während eines Jahres in Anspruch genommen wurde. Das geschah jedoch nicht etwa deswegen, weil die ausgetretenen Personen in den 3 Wochen nach ihrem Austritt nicht krank geworden wären, sondern weil sie anderwärts Beschäftigung fanden und damit einer neuen Kasse angehörten. Hätte ich daher jene 3 Wochen noch zu den Mitgliedstagen geschlagen, so wären weitgehende Nachfragen notwendig geworden, wenn ich nicht ein falsches Bild der tatsächlichen Verhältnisse erhalten wollte. So wählte ich das kleinere Übel und berechnete diese wenigen Fälle, die meist nicht besonders gekennzeichnet waren, bei Bildung der Verhältniszahlen auf die einfachen Mitgliedstage. Um diesen geringen Betrag sind also die nachstehenden Morbiditätsziffern zu hoch.

Anzahl, Art und Dauer der einzelnen Krankheitsfälle stellte ich aus den Krankenheftchen jeder Person fest. Auch diese Krankenheftchen



enthalten den Geburtstag jedes erkrankten Mitglieds. Auch sie konnten sofort wie Zählkarten behandelt werden. Fälle, die nicht mit Erwerbsunfähigkeit einhergingen, blieben unberücksichtigt. Als Dauer einer Krankheit wurde die gesamte Dauer der Erwerbsunfänigkeit mit Einschluß der Sonntage und der Karenztage angenommen. Dauerte eine Krankheit am Ende eines Jahres noch an, so wurde die Krankheitszeit, die in das darauffolgende Jahr fiel, noch auf das Jahr angerechnet, in dem der Beginn der Krankheit lag. Bei anderer Berechnungsweise hätte ich entweder zu viel oder zu wenig Krankheitsfälle in bezug auf die gesamte Krankheitsdauer erhalten.

Vergleicht man, wie es hier unternommen werden soll, die Morbiditätsziffern verschiedener Jahre in ein und derselben Krankenkasse miteinander und will man hieraus Schlüsse auf die tatsächlich bestehenden Gesundheitsverhältnisse der betreffenden Kassenmitglieder ziehen, so muß man sich darüber klar sein, daß auf den hohen oder niederen Krankenstand einer Kasse eine Reihe verschiedener Faktoren Einfluß gewinnt, die teilweise durch die Gesundheitsverhältnisse selbst nicht bedingt werden. Solange es eine gesetzlich geregelte Arbeitslosenversicherung nicht gibt, wird sich in erster Linie die Lage auf dem Arbeitsmarkt und die Höhe der Löhne auch in der Höhe des Krankenstandes geltend machen. Ist wenig Arbeitsgelegenheit vorhanden, sind die Löhne niedrig, so wird ein Teil der Arbeitslosen oder jener, denen Arbeitslosigkeit droht, die Einrichtung der Krankenkasse als willkommene Gelegenheit benutzen, um durch Vorbringen mannigfacher Leiden sich wenigstens in den Besitz eines Krankengeldes zu setzen. Der Krankenstand wird sich in diesem Falle erhöhen. Bei großer Nachfrage nach Arbeitskräften wird das Gegenteil eintreten.

Als brauchbares Maß für den Beschäftigungsgrad in einer Stadt kann bei der jetzigen Ausdehnung der Krankenversicherung die Gesamtsumme der Pflichtmitglieder aller Kassen eines Ortes dienen (eigentlich genauer: die Gesamtsumme aller Pflichtmitglieder abzüglich der jeweils Erkrankten). In folgender Tabelle sind diese Zahlen für die weiblichen

Tabelle 1.

Zahl der weiblichen Pflichtmitglieder (berechnet nach den Durchschnittszahlen an jedem Monatsende) während der Kriegsjahre.

914	2100
1915	2112
1916	2574
1917	3096
1918	3133



Pflichtmitglieder unserer Kasse angegeben. Warum ich mich auf die weiblichen Krankenkassenmitglieder beschränke, wird weiter unten noch erörtert werden.

Die Zahlen sind also stetig, besonders von 1916 ab, in die Höhe gegangen, der Beschäftigungsgrad hat von 1914 bis 1918 um ein Drittel zugenommen.

Diese vermehrte Nachfrage nach Arbeitskräften spiegelt sich auch in den Veränderungen der Lohnverhältnisse wieder. In Tabelle 2 sind die weiblichen Mitglieder der Erlanger Ortskrankenkasse nach den Löhnen in 3 Stufen eingeteilt. Die erste Stufe erhielt einen Lohn bis zu 1·83 Mk., die zweite bis zu 3·34 Mk., die dritte über 3·34 Mk.

Tabelle 2.

Von 100 Frauen erhielten nachbezeichneten Lohn:

Zeitangabe	bis 1·83 Mk.	1·84—3·34 Mk.	über 3·34 Mk
31. VII. 1914	49·1	47·5	3·4
1. I. 1915	51·7	44·5	3·8
Monatsdurchschnitt			
1916	46·5	48·0	5·5
1917	32·8	43·1	24·1
1918 bis 31. VI. 1918	25·8	35·0	39·2

Es wird hieraus ersichtlich, daß während des Krieges eine bedeutende Umlagerung in den Lohnverhältnissen eintrat, insofern, als die Besetzung der niedrigsten Lohnstufen von 1914 bis Ende des ersten halben Jahres 1918 fast um die Hälfte abnahm, die höchste Lohnstufe 1918 dem Jahre 1914 gegenüber eine über 11 mal stärkere Besetzung aufweist. Beides, Erhöhung des Beschäftigungsgrades und Erhöhung der Löhne, zeigt die starke Steigerung der Nachfrage nach weiblichen Arbeitskräften während des Krieges. Danach hätte man während dieser Jahre erwarten sollen, daß sich der Krankenstand der Kasse immer günstiger gestaltete.

Ein weiteres wichtiges Moment, das sowohl auf die Größe der Morbiditätsziffern, als auch auf die Art der gemeldeten Erkrankungen den größten Einfluß gewinnen kann, stellt der Wechsel in der behandelnden Ärzteschaft dar. Die Beurteilung des einzelnen Falles hängt nach jeder Hinsicht so sehr von subjektiven Momenten ab, daß ein Hinzukommen oder Ausscheiden von Ärzten sich stets auch in den Morbiditätsziffern, insbesondere auch in der Diagnosestellung, bemerkbar machen wird. In dieser Hinsicht waren nun die Verhältnisse an der Erlanger Ortskrankenkasse im ganzen stabil. Insbesondere kann der Rückgang der Morbi-

ditätsziffern, der 1915 festzustellen ist, nicht als „iatrogen“ angesehen werden, denn 1915 waren dieselben Krankenkassenärzte in Erlangen tätig wie 1914.

Die Genauigkeit der Krankheitsbezeichnungen mußte indes stark darunter leiden, daß der Kasse und mir nur die bei der ersten Untersuchung erhobenen Diagnosen zur Verfügung standen. Es wäre dringend zu wünschen, daß man allgemein in diesem Punkte zu einer größeren Exaktheit käme. Denn den Krankenkassen gehört ja nach den neuen Bestimmungen ein so großer Teil des deutschen Volkes an, daß es allein schon mit Hilfe der von den Krankenkassen erhobenen Feststellungen gelingen muß, zu einer umfassenden Krankheitsstatistik der deutschen erwerbstätigen Bevölkerung zu kommen, auf der sich erst zureichende sozialhygienische Maßnahmen aufbauen ließen. Notwendig dazu wird aber sein, daß den Kassen die genauen epikritischen Diagnosen zur Verfügung stehen. Scheuen sich die Ärzte, den Patienten selbst die Diagnose offen auf den Krankenheftchen in die Hand zu geben, so ließen sich doch wohl allgemein geltende Zeichen für bestimmte Krankheitsarten vereinbaren.

Schließlich können Änderungen in den Leistungen der Kassen ihren Mitgliedern gegenüber zu einer Erhöhung des Krankenstandes dann führen, wenn das Krankengeld so hoch bemessen und die sonstigen Bedingungen bei Krankheitsfällen so günstig gestaltet werden, daß sie manchem zum Anreiz dienen, sich lieber krank zu melden, statt sich durch Arbeit seinen Unterhalt zu verdienen. Eine Erhöhung in den Leistungen der Ortskrankenkasse Erlangen trat vom 3. März 1918 ab ein, wo einmal die Zahl der Karenztage von 3 auf 2 herabgesetzt und das Krankengeld für die inzwischen stark gestiegenen Lohnstufen vermehrt wurde. Indes stellt diese Maßnahme nur eine Anpassung an die stark erhöhten Löhne dar, und in Prozenten ausgedrückt, blieb ja auch von diesem Zeitpunkt ab die Höhe des Krankengeldes ebensosehr hinter den ortsüblichen Tagelöhnen zurück wie vorher. Ich glaube daher nicht, daß diese Änderung auf die Höhe des Krankenstandes der Kasse Einfluß gewann. Umgekehrt muß darauf hingewiesen werden, daß diese Erhöhung des Krankengeldes erst geraume Zeit den schon vorher bestehenden starken Lohnerhöhungen nachkam, so daß dieses im Verhältnis zu den Löhnen nur geringe Krankengeld 1916 und namentlich 1917 bis März 1918 viele sogar abschrecken mußte, sich krank zu melden.

Aber auch durch Änderungen im Aufbau der gesamten Kassenmitglieder können Erhöhungen der Morbiditätsziffern veranlaßt werden, ohne daß man deswegen berechtigt wäre, zu behaupten, in diesem oder jenem Jahre hätten sich besondere für den Gesundheitsstand der Mitglieder



schädliche Einflüsse geltend gemacht. Dahin gehören in erster Linie Verschiebungen in der Altersbesetzung. Denn durch eine stärkere Besetzung der kräftigsten Lebensalter werden an sich günstigere Morbiditätsziffern bedingt sein und umgekehrt. Nun hat sich in Erlangen, wie überall während des Krieges ein starker Zuzug von weiblichen Kassenmitgliedern zu der Krankenkasse bemerkbar gemacht.

Tabelle 3.

Zahl der rechnungsmäßig festgestellten weiblichen Vollmitglieder der Ortskrankenkasse Erlangen:

1914	2659
1915	2640
1916	2970
1917	3413
1918	3346

Bei einer solchen Zunahme an neuen Mitgliedern mußte daher ermittelt werden, wie sich in jedem Kriegsjahr die Altersbesetzung gestaltete.

Tabelle 4.

Von 100 weiblichen Mitgliedern gehörten der nachbezeichneten Altersklasse an:

	—19	20—24	25—34	35—44	über 44
1914	27·3	21·8	18·2	11·1	21·6
1915	27·9	21·3	17·8	11·6	21·4
1916	29·1	22·2	17·8	11·7	19·2
1917	29·3	21·5	20·1	11·7	17·4
1918	28·9	21·3	19·5	12·7	17·6

Die Änderungen in der Altersbesetzung während der Kriegsjahre waren nach dieser Tabelle nur geringfügig. Nur die Besetzung der höchsten Altersstufen hat gegen 1914 relativ stärker abgenommen.

Viel schwieriger ist die Frage zu beantworten, und vor allem läßt sie sich nicht zahlenmäßig erfassen, ob nicht bei dem starken Zuzug von neuen Mitgliedern während des Krieges nicht verhältnismäßig mehr konstitutionell Minderwertige gewesen sind, so daß schon dieser Umstand genügte, etwaige Änderungen in den Morbiditätsziffern zu erklären. Sicher war dies bei den männlichen Mitgliedern der Kasse der Fall. Außer den noch nicht Militärpflichtigen und den schon in höherem Lebensalter Stehenden konnten während des Krieges im Inlande vorwiegend nur solche Männer ihrer Arbeit nachgehen, die wegen irgendeines körper-



lichen Fehlers vom Militärdienst befreit waren. Und da besonders in den späteren Kriegsjahren eine immer sorgfältigere Aussiebung der Brauchbaren einsetzte, so wurde für die Erwerbsarbeit und damit für die Krankenversicherung der übrigbleibende Rest konstitutionell immer minderwertiger, wodurch allein eine Erhöhung der Morbiditätsziffern veranlaßt werden mußte. Daher habe ich von einer statistischen Verarbeitung der männlichen Mitglieder vollständig abgesehen.

Aber auch bei den weiblichen Mitgliedern muß in Erwägung gezogen werden, ob bei der starken Nachfrage nach weiblichen Arbeitskräften und bei den hohen Löhnen sich nicht doch vielleicht mehr kränkliche Personen zur Arbeit entschlossen haben wie vorher. Auf der anderen Seite bestand jedoch derselbe Anreiz auch für die gesunden, bessergestellten Frauen, die gleichfalls nicht unter den ehemaligen Verhältnissen zur Erwerbsarbeit gegriffen hätten. Daher dürfte sich die Mischung zwischen Gut- und Schlechtkonstituierten auch während der Kriegsjahre kaum merklich verschoben haben.

Aber in einem Punkte läßt sich doch eine mit Zahlen belegte Feststellung hinsichtlich des Verhältnisses der Schlechtkonstituierten machen. Wir wissen aus den Untersuchungen, die mittels des Materials der Leipziger Ortskrankenkasse (3) angestellt wurden, daß vor allem die freiwillig versicherten weiblichen Mitglieder hohe Krankheitsziffern aufweisen. Es handelt sich hier zumeist um ältere Personen, die auf Grund eines früheren Arbeitsverhältnisses sich wegen einer schon bestehenden Kränklichkeit weiter versichert haben. Auch in Erlangen wiesen bis zum Spätjahre 1917 die Freiwillig-Versicherten einen erheblich höheren Krankenstand auf als die Pflichtmitglieder. Es ist daher wichtig, aus der folgenden Tabelle das Prozentverhältnis der freiwillig versicherten weiblichen Mitglieder zu der Gesamtheit der weiblichen Versicherten überhaupt festzustellen.

Tabelle 5.

Von 100 weiblichen Mitgliedern waren freiwillig versichert:

1914	26·7
1915	27·2
1916	20·8
1917	17·2
1918	17·8

Die Tabelle ergibt eine beträchtliche relative Abnahme dieser durchschnittlich schlechter konstituierten Versicherungsberechtigten.

Die Höhe der allgemeinen Morbiditätsziffern wird ferner in erheblicher Weise durch die Art der Beschäftigung beeinflußt werden. Nun

sind Betriebe, die den Gesundheitszustand der Arbeiter besonders stark gefährden, in Erlangen nicht vorhanden. Indes hat, wie Tabelle 6 zeigt, eine starke Umlagerung in der Berufstätigkeit während des Krieges statt gefunden.

Tabelle 6.

	Bürsten- und Pinselgeschäfte	Elektrisch-orthopädische Industrie	Handelsgeschäfte	Papier- und Lederwarengeschäfte	Staatliche Betriebe	Dienstboten	Hausgewerbe	Schankgewerbe	Übrige Betriebe mit geringer Angestelltenzahl	Gesamtsumme
1. VII. 1914	237	182	270	359	234	582	45	125	256	2290
1. I. 1916	205	222	222	260	251	474	129	115	485	2363
31. XII. 1916	218	728	211	262	280	438	188	102	462	2834
31. XII. 1918	178	685	229	215	293	392	152	78	516	2738

Wir sehen einmal, daß zuerst die kleineren Betriebe ihre ins Feld gezogenen männlichen Mitglieder durch weibliche Arbeitskräfte ersetzten. Wir sehen ferner die Zahl der Hausgewerbetreibenden sich rasch um 2 Drittel vermehren. Indes macht diese Summe auch nach ihrer Erhöhung erst gegen 4 Prozent aller Mitglieder aus. Sehr stark sowohl relativ wie absolut ist aber von Ende 1916 ab die Zunahme der Arbeiterinnen in der elektrisch-orthopädischen Industrie. Es handelt sich hier um ein Unternehmen, das während des Krieges Munitionsteile, und zwar feinere Zünderteile, anfertigte. Dagegen sind die Zahlen der Dienstboten, der Handelsangestellten und der im Schankgewerbe Beschäftigten zurückgegangen. Faßt man dies alles zusammen, so kann man sagen, die Tätigkeit der Frauen in Fabrikbetrieben hat während des Krieges erheblich zugenommen.

Die Größe der Morbiditätsziffern einer bestimmten Bevölkerung wird endlich dann stark verändert werden, wenn plötzlich Epidemien über diese Bevölkerung hereinbrechen. Und das war während der Beobachtungszeit vom Juli 1918 an der Fall, als auch in Erlangen viele erwerbstätige Frauen an der Grippe erkrankten. Von diesem Zeitpunkte an konnte aus den allgemeinen Morbiditätsziffern kein Aufschluß mehr darüber gewonnen werden, wie die besonderen Verhältnisse des Krieges auf den Gesundheitszustand der Frauen einwirkten. Ich versuchte zuerst von der Gesamtheit der Krankheitsfälle die Grippeerkrankungen abzuziehen, mußte aber erkennen, daß trotzdem von diesem Zeitpunkte



an ein sprunghaftes Schwanken der erhobenen Zahlen eintrat, so daß sie kaum den tatsächlichen Verhältnissen entsprechen konnten. Nachdem eben einmal von den Ärzten das Bestehen einer epidemischen Krankheit mit ihren wechselvollen Symptomen erkannt worden war, wurde mancher Fall als Grippe gerechnet, der nicht mit dieser Krankheit identisch war. Besonders am Beginn der Epidemie war natürlich oftmals auch das Umgekehrte der Fall. Daher sah ich mich genötigt, die Beobachtungszeit mit dem 30. Juni 1918 abzuschließen, ich habe jedoch die erhaltenen Zahlen dieses halben Jahres so berechnet, als wenn es sich um ein volles Jahr gehandelt hätte. Denn die jahreszeitlichen Schwankungen der Morbiditätsziffern fallen bei solcher halbjähriger Beobachtungszeit zu wenig ins Gewicht, als daß sie bei dem Umfang der mir zur Verfügung stehenden Zahlen erheblichen Einfluß hätten gewinnen können. Nur die Erkrankungen des Verdauungsapparates mußten bei dieser Berechnungsweise in diesem Jahre unterhalb der erwarteten Höhe bleiben.

Als Maß der allgemeinen Morbidität verwendet man am besten die Krankheitswahrscheinlichkeit oder Kränklichkeit, d. i. das Verhältnis der Zahl der gesamten Krankheitstage zur Gesamtsumme der Mitgliedstage. Denn die zumeist gebrauchte Erkrankungshäufigkeit (Verhältnis der Krankheitsfälle zur Zahl der Mitglieder) sagt uns nichts aus über die Dauer der Erkrankungen, die durchschnittliche Krankheitsdauer hinwieder gibt über die Zahl der Fälle keinen Aufschluß. Will man daher die Größe der Morbidität durch einen Zahlenausdruck kennzeichnen, so geschieht dies durch die obengenannte Krankheitswahrscheinlichkeit, die ja durch jene beiden Komponenten (Zahl der Fälle und Krankheitsdauer) bedingt ist.

Aus den am Schlusse der Arbeit veröffentlichten Tabellen geht deutlich hervor, daß bei der Gesamtheit der weiblichen Kassenmitglieder diese Zahl entgegen der früher ausgesprochenen Erwartung nach einem Abstieg im Jahre 1915 stetig empor gegangen ist, 1917 fast schon wieder die Höhe von 1914 erreichte und sie dann 1918 erheblich übertraf. Die dick ausgezogene Linie der beiden nachstehenden Diagramme zeigt diesen Verlauf noch deutlicher an. Das Diagramm Fig. 1 stellt den Verlauf der gesamten Morbidität während des Krieges einschließlich der Verletzungen und Zellgewebsentzündungen dar, in Diagramm Fig. 2 sind diese beiden Krankheitsgruppen ebenso wie in den Schlußtabellen weggelassen.

Einen genaueren Einblick gewinnen wir aber erst dann, wenn wir die Gesamtmorbidität in ihre Komponenten zerlegen, nämlich wie es hier geschehen ist, in die Kränklichkeitsziffern der unter- und über 35-jährigen. Da zeigt es sich, daß die fast gleiche Ziffer von 1914 und 1917



doch ganz verschieden zu beurteilen ist; dort ist sie bedingt durch eine relativ geringe Krankheitswahrscheinlichkeit der jüngeren Mitglieder und einem ungewöhnlich hohen Krankenstand der älteren Personen, 1917 jedoch durch eine Kränklichkeit der jüngeren Frauen, die jene von 1914 bereits beträchtlich überschreitet, während die Krankheitswahrscheinlichkeit der über 35 Jahre alten erheblich unter dem Stande von 1914 bleibt.

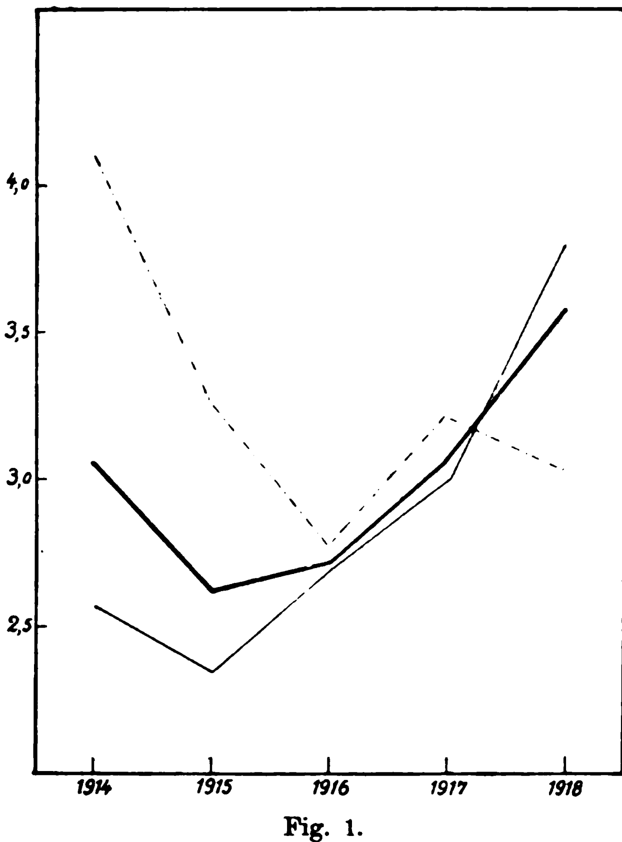


Fig. 1.
Kränklichkeit (einschließlich der Verletzungen)
——— der Gesamtheit der weiblichen Mitglieder.
– – der noch nicht 35jährigen.
–·–·–· der über 35jährigen.
Vom 1. I. 14 bis 30. VI. 18.

1918 endlich gestaltet sich die Entwicklung so, daß die Morbidität der jungen Frauen bereits über die Gesamtmorbidität hinausgeht. Daraus darf der Schluß gezogen werden: die jungen weiblichen Mitglieder der Kasse sind es, die während der Kriegsjahre eine immer höher und höher werdende Morbidität aufzuweisen haben. Zerlegt man für 1916 bis 1918 die Masse weiter in 4 Altersstufen, wie in Diagramm Fig. 3, so ergibt sich vollends, daß es in erster Linie die Frauen von 20 bis 35 Jahren, also



im Alter höchster Generationstätigkeit sind, die nicht nur die höchste Kränklichkeit, sondern auch den steilsten Anstieg der Ziffern zeigen.

Wodurch wurde nun die Höhe dieser Zahlen bedingt? Die Kassen sind sich darüber einig, daß 1914 der Krankenstand überall sehr hoch war. Die Ursache dafür ist aber nicht in außergewöhnlich schlechten Gesundheitsverhältnissen zu suchen, sondern in der damaligen wirtschaftlichen Lage der Industrie. Der drohende und dann ja auch wirklich zum

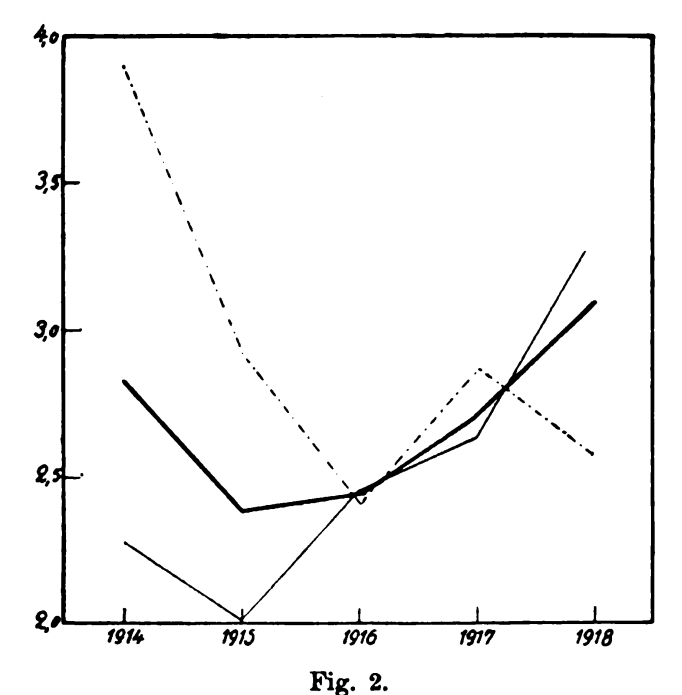


Fig. 2.
Kränklichkeit (ohne Verletzungen)
——— der Gesamtheit der weiblichen Mitglieder.
- - - der noch nicht 35jährigen.
–·–·– der über 35jährigen.
Vom 1. I. 14 bis 30. VI. 18.

Ausbruch kommende Krieg nötigte, wie wir insbesondere für unsere Gegend aus statistischen Erhebungen des statistischen Amtes Nürnberg wissen (4), eine Reihe von Betrieben, sich stark einzuschränken. Aus den Zahlen der Tabelle 6 geht hervor, daß auch in Erlangen, insbesondere die Papier- und Lederindustrie, ferner die Bürsten- und Pinselgeschäfte ihre Arbeiterzahl einschränkten. Die Nachfrage nach Arbeitskräften war damals gering. Daher kommt es auch, daß besonders ältere Personen, deren Arbeitsleistung an sich im allgemeinen weniger hoch eingeschätzt wird, sich durch Krankmeldung wenigstens in den Besitz eines Krankengeldes setzten. Und durch die Höhe ihrer Morbiditätsziffern wird ja, wie Dia-

gramm Fig. 1 und 2 zeigt, die Höhe der allgemeinen Morbidität veranlaßt. Mit dem Jahre 1915, wo zunächst die kleineren Betriebe den Ausfall an männlichen Arbeitskräften durch Einstellen von Frauen deckten, fallen denn auch sofort die Zahlen. Aber nun setzt von 1916 ab trotz gesteigerter Nachfrage nach Arbeiterinnen, trotz gesteigerter Löhne jener rasche Anstieg der Ziffern ein. Jetzt können nicht mehr wirtschaftliche Verhältnisse, auch nicht Änderungen im Aufbau der Kassenmitglieder als Ursache herangezogen werden, nunmehr müssen sich tatsächlich die Gesundheitsverhältnisse verschlechtert haben.

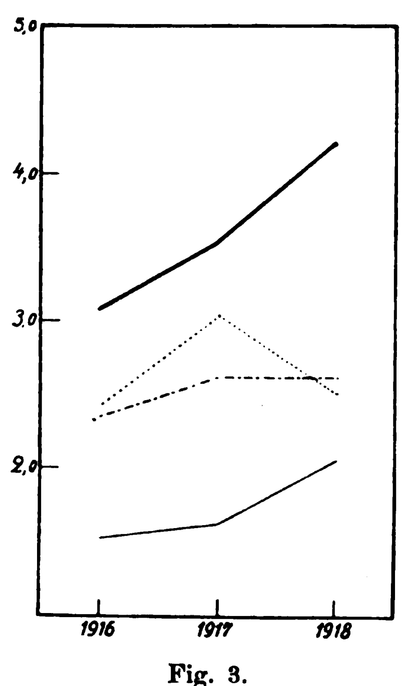


Fig. 3.
Kränklichkeit (ohne Verletzungen) der Frauen im Alter von
——— 14—19 Jahren.
━━━ 20—34 „
–·–·–· 35—44 „
.... über 45 „
Vom 1. I. 14 bis 30. VI. 18.

Durch zwei Momente kann diese Verschlechterung verursacht worden sein, durch eine unzureichende Ernährung und eine die Frauenkraft übersteigende Arbeitsleistung. Hält man die knapper werdende Ernährung für die Hauptursache dieser Erscheinung, so ist nicht einzusehen, warum nicht auch die älteren Personen in gleicher Weise geschädigt wurden. Auch waren die Ernährungsverhältnisse in der Mittelstadt Erlangen mit ihrer nur mittelmäßigen industriellen Entwicklung nicht so, daß von einer Notlage gesprochen werden kann. Die rationierte Nahrung reichte hier wie überall allerdings nicht aus, um die notwendige Kalorienzahl zu liefern. Aber aus den leicht zu erreichenden Landbezirken konnte sich der einzelne Lebensmittel noch in ausreichender Menge verschaffen.

So bleibt denn vorwiegend die zweite Erklärungsmöglichkeit, eine für den weiblichen Organismus unzweckmäßige und zu schwere Arbeitsleistung. Wir sahen als wesentliches Ergebnis der Berufsumlagerung während des Krieges eine zunehmende Beschäftigung der Frauen in Fabrikbetrieben, die besonders gegen Ende des Jahres 1916 einsetzte, derselben Zeit, in der auch die Morbiditätsziffern wieder rascher in die Höhe gehen. Wir sehen vor allem jene Frauen krank werden, die verwendet werden, Männerarbeit zu ersetzen, nämlich jene im Alter von 20 bis 35 Jahren. Wie sehr vollends die Erkrankungshäufigkeit von der Schwere der Arbeit

abhing, beweist die Tabelle 7, in der, wie in Tabelle 2, die weiblichen Krankenkassenmitglieder in 3 Lohnstufen zusammengefaßt und hinsichtlich ihrer Erkrankungshäufigkeit miteinander verglichen wurden.

Tabelle 7.

Auf 100 weibliche Krankenkassenmitglieder der nachbezeichneten Lohnstufe kamen Krankheitsfälle:

Lohnstufe:	I	II	III
1917	22·4	27·2	50·8
1918	30·1	42·6	78·7

In beiden Jahren, also auch schon 1917, wo das Krankengeld noch keineswegs den Löhnen angepaßt war, weisen die höchsten Lohnstufen über die Hälfte mehr Krankheitsfälle auf als die niederen Lohnstufen. Wären Ernährungsschwierigkeiten in erster Linie die Ursache dieser Erhöhung gewesen, so waren doch gerade die Frauen mit den höchsten Löhnen in der Lage, sich auch die teuer gewordenen Lebensmittel noch zu kaufen. Und doch waren sie es, die vor allen anderen erkrankten. Denn von den Bestentlohntesten forderte man auch die höchste Arbeitsleistung. Die zu schwere Arbeit aber bedingte wieder jene erhöhte Morbidität.

Fassen wir daher das Ergebnis dieser Erörterungen zusammen, so ist zu sagen: bei den weiblichen Krankenkassenmitgliedern der Ortskrankenkasse Erlangen machte sich trotz günstigster Gestaltung des Arbeitsmarktes von 1916 an ein starker Anstieg der Morbiditätsziffern bemerkbar. Davon wurden in erster Linie die Frauen im Alter höchster Generationstätigkeit betroffen. Als Ursache dieser Verschlechterung der gesundheitlichen Verhältnisse muß vor allem eine über die Fähigkeiten der Frau hinausgehende Arbeitsleistung angesprochen werden.

Was nun die Zahl der einzelnen Krankheiten betrifft, so sind die Ziffern, die uns Tab. 8 liefert, nur mit einiger Vorsicht zu verwerten, da mir nur, wie erwähnt, die ersten Diagnosen zur Verfügung standen. Zu den tuberkulösen Erkrankungen habe ich dabei, auch wenn das Krankenheftchen die Diagnose Tuberkulose aufwies, nur jene Fälle gerechnet, die eine längere Dauer an Arbeitsunfähigkeit, insbesondere eine Heilstättenbehandlung aufwiesen. Fälle, die kürzer als 3 Wochen erwerbsunfähig blieben, wurden nur den Erkrankungen bestimmter Organe zu-





Tabelle 8.

Auf 1000 rechnungsmäßig festgestellte weibliche Mitglieder trifft die unten angegebene Anzahl der einzelnen Krankheiten vom 1. I. 14 bis 30. VI. 18.

	Infektions-krankheiten	Tuberkulose	Allgemein-erkrankungen	Krankheiten des Nervenapparates	Krankheiten der Kreislauforgane	Krankheiten der Atmungsorgane	Krankheiten der Verdauungsorgane	Krankheiten des Halses	Krankh. d. Harn- u. Geschlechtsorgane	Krankheiten der Bewegungsorgane	Krankheiten der Haut	Krankheiten der Sinnesorgane	Brüche	Unbestimmbare Krankheiten	Verletzungen	Zellgewebs-entzündung
1914	30·1	20·3	21·8	12·0	16·9	59·4	44·0	21·1	33·1	16·2	10·9	3·4	1·9	3·8	18·4	28·2
1915	24·6	23·1	14·8	8·0	15·9	54·5	28·0	20·1	26·1	24·3	6·1	2·3	1·9	1·9	15·5	26·9
1916	30·1	20·1	26·3	9·1	10·8	54·9	42·8	24·2	30·3	22·9	9·8	5·4	1·7	0·7	15·8	25·3
1917	26·7	27·0	29·0	17·0	9·7	68·9	55·7	18·8	31·7	25·5	14·7	7·0	1·5	0	25·5	33·4
1918	31·3	24·2	27·2	18·9	13·6	92·1	46·7	24·2	45·5	24·8	13·6	10·6	2·4	0	29·5	39·6

geteilt. Gar keinen Aufschluß konnte ich über das Vorkommen von venerischen Krankheiten gewinnen. Die Zahlen waren so sprunghaft wechselnd, daß ihre Unrichtigkeit sofort offensichtlich wurde. Ich habe diese Erkrankungen zu den Infektionskrankheiten gestellt. Wieviele außerdem noch in der Rubrik „Krankheiten der Harn- und Geschlechtsorgane“ enthalten sind, kann ich nicht angeben. Indes handelt es sich hiebei weitaus in der Mehrzahl um Frauen, die in der Frauenklinik behandelt wurden, also sicher nicht um Tripperkranke oder Syphilitische. In die Rubrik „Allgemeinerkrankungen“ stellte ich die Krankheiten des Blutes (vorwiegend „Blutarmut“), Krankheiten mit der Diagnose „Allgemeine Schwäche, allgemeine Ermüdung, Stoffwechselkrankheiten und Vergiftungen“. Die Krankheiten der Bewegungsorgane umfassen außer den Verletzungen und Zellengewebsentzündungen alle Affektionen dieser Organe, auch die Rheumatismen. In den „Verletzungen“ sind selbstverständlich auch alle Verletzungen der Sinnesorgane enthalten.

Übersehen wir die angeführten Zahlen in den einzelnen Jahren, so ist zunächst für 1915 festzustellen, daß mit Ausnahme der Tuberkulose und der Krankheiten der Bewegungsorgane sämtliche Krankheiten an Zahl zurückgegangen sind. Es handelt sich eben hier, wie schon früher ausgeführt, nur um den Einfluß gesteigerter Nachfrage nach weiblichen Arbeitskräften. Leichtere Beschwerden, gleichgültig von welchen Organen sie ausgingen, wurden eben unter solchen Umständen unterdrückt. Daher rührt der Rückgang bei fast sämtlichen Krankheitsarten. Die



Zunahme bei den Krankheiten der Bewegungsorgane, veranlaßt durch ein Mehr an Rheumatismen, ist wohl darauf zurückzuführen, daß 1915 bereits viele Frauen Männerarbeit verrichten mußten, die ihnen zunächst ungewohnt war und daher zu Muskelschmerzen, auch zu Muskelzerrungen führte. Die folgenden Jahre lassen dann bei fast allen Krankheitsarten ein allmähliches Anschwellen der Zahl der Fälle erkennen.

Von 1917 an nahmen auch die Verleztungen und parallel damit die Zellgewebsentzündungen zu, die ja meist auf traumatische Ursachen zurückzuführen sind. Daß indes die Zunahme der allgemeinen Kränklichkeit nicht hieraus allein erklärt werden kann, das lehren einmal die Zahlen der Schlußtabellen, bei denen ich die Verletzungen und Zellgewebsentzündungen nicht mitgerechnet habe, und vor allem die Diagramme Fig. 1 und 2. Die Zunahme der Verletzungen läßt sich 1917 wohl aus dem Umstande erklären, daß damals kurz vorher viele Frauen, die noch nicht mit den Maschinen vertraut waren, neu in die Fabrikbetriebe eingestellt wurden. Aber auch für 1918 hält dieser Anstieg der Zahlen noch an, wo man doch diese Vertrautheit mit dem Maschinenmaterial voraussetzen dürfte. Es mag sich hier schon der Einfluß einer gewissen Übermüdung und einer dadurch bedingten geringeren Achtsamkeit bemerkbar machen.

Vor allem ist es die Zahl der Tuberkulosefälle, die als Gradmesser des allgemeinen Gesundheitsstandes unser Interesse auf sich zieht. Die angeführten Zahlen sind nun im Vergleich zu denen der Leipziger Krankenkasse (1887 bis 1905) ungemein hoch. Wodurch die Erhöhung 1915 bedingt ist, die fast ausschließlich das Alter von 14 bis 24 Jahren betrifft, und die auch die aus den Schlußtabellen ersichtliche Erhöhung der allgemeinen Morbiditätsziffern in diesem Alter hervorruft, entzieht sich meiner Kenntnis. Die Zahl erreicht dann 1917 ihren Höhepunkt und hält sich auch noch 1918 über dem Stand von 1915. Im ganzen ist aber die Zunahme der Fälle nicht so hochgradig, daß man von einer sicheren Verschlechterung während des Krieges sprechen könnte. Engt man die Zahl der Fälle dadurch ein, daß man nur jene als sichere Tuberkulosefälle rechnet, die eine Arbeitsunfähigkeit von wenigstens 13 Wochen zur Folge hatten, so erhält man diese Zahlen (s. Tabelle 9):

Hierbei kann also von einer Zunahme nicht die Rede sein. Bei dieser Art der Berechnung kommen die Zahlen jenen der Leipziger Kasse sehr nahe.

Vor allem aber fällt die ungemein starke Zunahme von Erkrankungen der Atmungsorgane auf, die schon 1917 stark war und unter denen sich vielleicht noch viele Tuberkulosefälle verbergen können. Diese Zunahme



Tabelle 9.

Von 1000 weiblichen Mitgliedern waren über 13 Wochen mit der Diagnose Tuberkulose arbeitsunfähig:

1914	9·0
1915	7·5
1916	7·7
1917	6·1
1918	7·1

betrifft noch dazu ausschließlich das Alter bis zu 35 Jahren, während die Anzahl der Fälle der höheren Altersjahre sogar eine Abnahme erfährt.

Tabelle 10.

Von 1000 weiblichen Mitgliedern der nachbezeichneten Altersklassen waren wegen Erkrankungen der Atmungsorgane arbeitsunfähig gemeldet:

	Unter 35 Jahren	Über 35 Jahren
1914	50·8	77·2
1917	70·6	64·4
1918	103·4	66·3

Ziehen wir hier aus der Gesamtheit der Fälle jene heraus, die über 13 Wochen andauerten, um vielleicht so einen Anhaltspunkt für den Gang der Tuberkulosemorbidität zu erhalten, so bekommen wir folgende Ziffern:

Tabelle 11.

Von 1000 weiblichen Mitgliedern waren über 13 Wochen wegen Erkrankung der Atmungsorgane erwerbsunfähig gemeldet:

1914	9·0
1915	7·6
1916	10·9
1917	7·8
1918	8·8

Die oben festgestellte Zunahme war also durch Erkrankungen von kürzerer Dauer veranlaßt.

Eine leichte Erhöhung zeigen von 1916 ab auch die Allgemeinerkrankungen. Sie rührt von einem vermehrten Vorkommen von Krankheiten des Blutes (Blutarmut) her. Nehmen wir nur Krankheiten mit dieser Diagnose heraus, so ist der Verlauf dieser (s. Tabelle 12):



Tabelle 12.

Von 1000 weiblichen Mitgliedern waren mit der Diagnose Blutarmut arbeitsunfähig gemeldet:

1914	17·7
1915	14·1
1916	24·3
1917	25·2
1918	21·9

Diese Zahlen sind auch in ihrem höchsten Stande gegenüber denen der Leipziger Kasse niedrig, stimmen aber mit denen der Frankfurter Kasse überein (1896).

Eine stärkere Vermehrung weisen endlich noch 1918 die Erkrankungen der Harn- und Geschlechtsorgane auf, auch hier sind es ausschließlich die Altersjahre von 20 bis 30, die davon betroffen werden. Die Frauenärzte wußten ja auch während der Kriegsjahre von einem gehäuften Auftreten eigentümlicher Menstruationsstörungen zu berichten.

Keine Zunahme erfuhren die Unterleibsbrüche. Die Ansicht, daß während des Krieges das Fettgewebe geschwunden und deswegen die Brüche häufiger geworden seien, findet an unserem Material keine Bestätigung. Denn die leichte Erhöhung der Zahl 1918 ist nur ein Zufallsbefund, für das gesamte Jahr, nicht nur für das erste Halbjahr, das hier allein verwendet wurde, ergibt sich dieselbe Verhältniszahl wie 1917.

Als wesentliches Ergebnis können wir daher nur eine starke Zunahme der Erkrankungen der Atmungsorgane während der letzten Kriegsjahre feststellen, die ausschließlich die niedrigen Lebensalter betraf.

Die durchschnittliche Krankheitsdauer war, wie die Schlußtabellen zeigen, durchwegs während der letzten Kriegsjahre niedriger als 1914 und 1915. Hier machte sich zweifellos der Anreiz des hohen Lohnes und der guten Arbeitsgelegenheit geltend, der die Frauen in vielen Fällen so früh als möglich wieder zur Arbeitsstelle trieb. Die Erhöhung der Kränklichkeitsziffern ist daher vorwiegend durch vermehrtes Auftreten neuer Fälle, nicht durch Verlängerung der Krankheitsdauer bedingt.



Morbiditätsverhältnisse (ausschließlich der Verletzungen und Zellgewebsentzündungen) der weiblichen Mitglieder der Ortskrankenkasse Erlangen vom 1. Januar 1914 bis 30. Juni 1918.

Altersklasse	Gesamtsumme der Mitgliedstage	Summe der Tage der gemeldeten Erwerbsunfähigkeit	Auf 100 Mitgliedstage entfielen Tage der Erwerbsunfähigkeit	1 Jahr unter Beobachtung gestandene Personen	Von 100 Personen gehörten vorstehender Altersklasse an	Summe der gemeldeten Krankheitsfälle	Auf 100 Personen entfielen Krankheitsfälle	Auf 1 Fall entfielen Tage der Erwerbsunfähigkeit
				1914.				
—19	265 538	9077	1·90	728	27·3	304	23·8	29·9
20—24	211 458			579	21·8			
25—34	176 811	5923	3·35	484	18·2	139	28·8	42·6
35—44	107 330	4831	4·50	294	11·1	112	38·1	43·1
Über 45	209 481	7506	3·58	574	21·6	175	30·5	42·9
Insgesamt	970 613	27337	2·82	2659	100·0	730	27·5	37·5
				1915.				
—19	269 025	10061	2·12	737	27·9	275	21·1	36·6
20—24	206 234			565	21·3			
25—34	170 198	3563	2·09	466	17·8	108	23·2	33·0
35—44	111 733	2809	2·51	306	11·6	71	23·2	69·6
Über 45	206 542	6485	3·14	566	21·4	136	24·0	47·7
Insgesamt	963 732	22918	2·38	2640	100·0	590	22·2	38·8
				1916.				
—19	315 254	4847	1·54	864	29·1	184	21·3	26·3
20—24	241 051	6668	2·77	660	22·2	217	32·9	30·7
25—34	192 990	6755	3·50	529	17·8	195	36·9	34·6
35—44	126 644	2979	2·35	347	11·7	76	21·9	39·2
Über 45	208 097	5086	2·44	570	19·2	129	22·6	39·4
Insgesamt	1 084 036	26335	2·43	2970	100·0	801	27·0	32·9
				1917.				
—19	364 736	5908	1·62	999	29·3	219	21·9	27·0
20—24	267 778	8859	3·31	733	21·5	264	36·0	33·6
25—34	250 194	8441	3·37	686	20·1	274	39·9	30·8
35—44	145 569	3809	2·62	399	11·7	133	33·3	28·6
Über 45	217 505	6619	3·04	596	17·4	154	25·8	43·0
Insgesamt	1 245 782	33636	2·70	3413	100·0	1044	30·6	32·2
				1918 (1. Januar bis 30. Juni).				
—19	178 630	3691	2·07	489	28·9	137	28·0	26·9
20—24	131 650	5648	4·29	361	21·3	152	42·1	27·2
25—34	120 530	4960	4·12	330	19·5	170	51·5	29·2
35—44	78 490	2045	2·61	215	12·7	65	30·2	31·5
Über 45	108 780	2752	2·53	298	17·6	70	23·5	39·3
Insgesamt	618 080	19096	3·09	1693	100·0	594	35·1	32·2

Benutzte Literatur.

1. W. Weichardt und A. Hofmann, Einfluß der Kriegsverhältnisse auf die Arbeiterbevölkerung Frankens. *Zeitschr. f. Medizinalbeamte.* 1919.

2. Frankfurter Krankheitstafeln. *Beitrag zur Stat. der Stadt Frankfurt.* 1900. N. F. H. 4.

3. *Krankheits- und Sterblichkeitsverhältnisse in der Ortskrankenkasse für Leipzig und Umgebung.* Bearb. im k. statischen Amt. 1910.

4. *Nürnberg während des Krieges.* Stat. Amt Nürnberg. 1914.

5. *Die Jahresberichte der allgemeinen Ortskrankenkasse Erlangen.* 1914 bis 1918.

6. M. Westergaardt, *Die Lehre von der Mortalität und Morbidität.* 1. u. 2. Aufl. 1881 u. 1901.

7. F. Prinzing, *Handbuch der med. Statistik.* 1906.

8. Grotjahn-Kaup, *Handwörterbuch der sozialen Hygiene.* 1912.

9. Kisskalt, *Einführung in die Medizinalstatistik.* 1919.

[Aus der bakteriologisch-hygienischen Abteilung
(Abteilungsvorsteher: Prof. Dr. H. Braun)
des Hygienischen Universitätsinstituts in Frankfurt a. M.
(Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. M. Neisser).]

Zur Bakteriologie des Schmitzbazillus.

Von

Max Ornstein.

Inhaltsübersicht.

Einleitung.

Im Jahre 1917 hat K. E. F. Schmitz in einem Gefangenenlager aus einer größeren Anzahl von Stühlen einen Bazillus gezüchtet, der sich kulturell bis auf seine Indolbildung und fehlende Agglutination mit spezifischem Shiga-Kruseimmunserum wie ein Shiga-Krusebazillus verhielt. Schmitz reihte ihn daher in die Ruhrgruppe ein, schrieb ihm eine ätiologische Bedeutung für die Ruhr zu und akzeptierte für ihn den Namen Schmitzbazillus. Unabhängig von Schmitz hat auch Kruse bei einer Irrenanstaltendemie einen Bazillus gezüchtet, von dem er angibt, daß er mit den Schmitzbazillen identisch ist. Da derselbe sich in seinen antigenen Eigenschaften von den Rassen A bis H der Pseudodysenteriebazillen unterscheiden ließ, belegte ihn Kruse mit der Bezeichnung Rasse J. Wie Schmitz bereits ausgeführt hat, haben schon vor ihm andere Autoren vereinzelt indolbildende, sich sonst kulturell wie Shiga-



Kruse Bazillen verhaltende Bakterien nachgewiesen. Aber eine genauere Bearbeitung erfuhren sie erst von Schmitz. Seit den Mitteilungen von Schmitz sind die Schmitzbazillen an verschiedenen Orten, wie Wien (Lampl), an der Ostfront (Bauch, Gehrmann), Hamburg (Gaethgens), Frankfurt (Braun) und auch in Frankreich (Burnet u. Legroux) festgestellt worden.

Schon vor der Auffindung des Schmitzbazillus zeichnete sich die ätiologische Forschung der bazillären Dysenterie nicht durch Klarheit aus. Vor allem durch die Aufstellung der verschiedenen Rassen der sogenannten Pseudodysenteriebazillen ist eine Verwirrung entstanden. Durch die Auffindung des Schmitzbazillus sind diese Verhältnisse noch weiterhin kompliziert worden. Braun und Liess haben versucht, durch scharfe bakteriologische Umgrenzung etwas Klarheit in diese Frage hereinzubringen. Sie stellten die Gruppe der Colitisbazillen auf, die nur Bakterien bestimmten konstanten kulturellen Verhaltens umfaßt. Den Schmitzbazillus, den sie einigemal zu beobachten Gelegenheit hatten, schlossen sie wegen seines differenten kulturellen Verhaltens aus der Gruppe der Colitisbazillen aus.

Auch Schmitz hat sich auf Grund seiner Untersuchungen über das serologische Verhalten seiner Bakterien dagegen ausgesprochen, sie zu den Pseudodysenteriebazillen zu rechnen.

Wegen der Unklarheiten, die in bezug auf die Stellung des Schmitzbazillus bestehen, entschlossen wir uns, die ganze Frage einer systematischen Bearbeitung zu unterziehen. Der Wunsch zur Bearbeitung war insbesondere angeregt durch die Mitteilungen von Schmitz über die Umwandlungsfähigkeit seines Bazillus, in denen er ausführte, daß es ihm gelang, einen Übergang von Schmitzbazillen in eine ganze Reihe pathogener und saprophytischer Darmbakterien nachzuweisen.

Wir möchten nun zu der Besprechung unserer Untersuchungen übergehen und zunächst über die Herkunft und die morphologischen und kulturellen Eigenschaften der von uns untersuchten Schmitzstämme berichten.

I. Die Herkunft und kulturelles Verhalten der Schmitzstämme.

Eine größere Zahl der von uns untersuchten Schmitzstämme — und zwar 23 — verdanken wir der freundlichen Überlassung des Herrn Privatdozenten K. E. F. Schmitz, wofür wir ihm auch an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank sagen möchten. Während der Kriegsjahre wurden im hiesigen Laboratorium 11 Schmitzstämme gezüchtet, von welchen wir 8 Stämme zu unseren Untersuchungen herangezogen haben. Was die



Herkunft der von Herrn Dr. Schmitz überlassenen Stämme betrifft, so möchten wir auf die Arbeiten dieses Autors verweisen. Was die von uns untersuchten Stämme angeht, wollen wir darüber folgendes berichten. Die Stämme führen folgende Bezeichnung:

B, C, IV, VI, VII, VIII, IX, XI.

Alle Stämme wurden aus Stühlen von Menschen, die darmkrank waren, gezüchtet. In drei Fällen, in denen Stamm IV, VIII und XI gezüchtet wurden, lautete die klinische Diagnose auf Dysenterie. Bei Stamm IX war die Diagnose „Gastroenteritis?". Es bestand Fieber und Ikterus. Mehrfach wurde schleimig-diarrhoischer Stuhl entleert. Bei Stamm B wurde Ruhrverdacht wegen Durchfällen mit Fieber diagnostiziert. Bei Stamm VI war die klinische Diagnose unsicher. Es bestand Fieber und Durchfall. In diesen Fällen wurden andere Krankheitserreger, die als die Ursache der Darmkrankheiten hätten angesprochen werden können, nicht nachgewiesen.

Leider hatten wir nur in zwei Fällen — Stamm VIII und XI — Gelegenheit, das Patientenserum auf Agglutination zu untersuchen. Die Schmitzbazillen wurden in diesen Fällen weder im gekochten noch im ungekochten Zustande agglutiniert. Im Fall XI agglutinierte das Serum den eigenen Stamm in der Verdünnung 1 : 20. In stärkerer Verdünnung ist bereits ein negatives Resultat zu verzeichnen gewesen. In diesen zwei Fällen wurden andere Krankheitserreger, wie Typhus-, Paratyphus- und Colitisbazillen entweder überhaupt nicht oder nur in für diagnostische Zwecke unbrauchbaren Konzentrationen ausgeflockt.

Der Schmitzbazillus C wurde aus dem Stuhle einer Typhuskranken gezüchtet. Die Diagnose Typhus ist sowohl klinisch als auch bakteriologisch sichergestellt worden. Wir hatten Typhusbazillen aus dem Stuhle gezüchtet, und das Serum der Patientin agglutinierte Typhusbazillen bis zur Verdünnung 1 : 10000.

Stamm VII wurde aus dem Stuhle einer an Puerperalsepsis verstorbenen Patientin gezüchtet, bei der eine Darmerkrankung auch bei der Sektion nicht nachweisbar war.

Wir legten uns natürlich in jedem Falle die Frage vor, ob die Schmitzbazillen die Erreger der vorliegenden Krankheit waren. Wenn wir von den beiden zuletzt erwähnten Fällen absehen, die dazu mahnen, in der Deutung der Rolle der Schmitzbazillen als Dysenterieerreger Vorsicht walten zu lassen, so können wir auf Grund unseres Materials weder die Behauptung aufstellen, der Schmitzbazillus wäre kein Erreger von Dysenterie, noch sind wir berechtigt, auf das Gegenteil zu schließen. Die Zahl



der beobachteten Fälle ist eine sehr kleine, und die nötige Durcharbeitung jedes einzelnen Falles war uns aus äußeren Gründen versagt.

Wir hatten nie Gelegenheit gehabt, gehäuftes Auftreten von Infektionen mit Schmitzbazillen zu beobachten. Immer handelte es sich um sporadische Fälle. Auch zu Zeiten der großen Ruhrepidemien konnten wir nie Schmitzstämme in größerer Anzahl nachweisen.

Es dünkt uns, daß man nicht immer ganz streng unterscheidet zwischen saprophytischen Bakterien, die im krankhaft veränderten Darm besonders günstige Lebensbedingungen finden und sich deshalb stark vermehren, und solchen Bakterien, die die Krankheit bedingen. Im allgemeinen besteht die Neigung, die abnormen Bakterien sofort als Krankheitserreger zu deuten, ohne daß die erstere Möglichkeit genügend widerlegt ist. Auch bei Schmitzbazillen ist unserer Meinung nach der exakte Nachweis der Erregernatur noch nicht erbracht.

Die äußere Gestalt des Schmitzbazillus ist je nach dem Nährboden verschieden. In hängenden Tropfen sieht man bei Entnahme von festen Nährböden, z. B. gewöhnlichem Nähragar, kurze, unbewegliche Stäbchen. Sie zeigen keine innere Struktur. Die Molekularbewegung ist meist lebhaft. In flüssigen Nährböden, z. B. in der gewöhnlichen Nährbouillon, sind sie meist länger und oft zu Fäden ausgewachsen. Sie lassen sich mit den gewöhnlichen Anilinfarben leicht darstellen und sind gramnegativ.

Das kulturelle Verhalten der von uns untersuchten Schmitzstämme wurde stets eine Woche beobachtet und auf folgenden Nährböden geprüft:

1. Nähragar:

Die untersuchten Stämme wuchsen auf gewöhnlichem Agar üppig und bildeten einen nicht irisierenden Rasen, der im auffallenden Lichte grauweißlich, im durchfallenden Lichte gelblich durchscheinend ist. Einzelne Kulturen wiesen deutlichen Spermageruch auf.

Die Größe der Kolonie auf gewöhnlichem Agar ist je nach der Zahl der Kolonien auf der Platte verschieden. Sind die Kolonien genügend isoliert, so erreichen sie mit der Zeit die Größe von 5 mm. Sie zeigen meist einen glatten Rand und sind homogen. Nur manchmal kann man in den jungen Kolonien einige hellere, netzartig angeordnete Streifen wahrnehmen. Sie sind bei durchfallendem Lichte durchscheinend und coliähnlich. Werden sie längere Zeit bebrütet, so vergrößern sie sich. Die Wachstumsringe sind deutlich wahrnehmbar, und eine solche Kolonie ist dann von mehreren konzentrischen Zonen umgeben. Zuweilen treten in solchen Kolonien Tochterkolonien auf, die zumeist glashell,



häufig aber auch eine dichtere Struktur und gelbliche Farbe besitzen können. Die älteren Kolonien haben gelegentlich nicht mehr den glatten Rand, sondern sind schwach gelappt. Die Lebensfähigkeit auf Agar ist eine beträchtliche. Die Stämme waren in zugeschmolzenen Röhrchen noch nach ½ Jahr züchtbar.

2. Gewöhnliche Nährbouillon:

Diffuse Trübung mit geringem Bodensatz ist bereits nach 24 Stunden in der gewöhnlichen Nährbouillon vorhanden. Nach mehreren Tagen tritt Klärung der Bouillon unter Bildung eines schleimigen, fadenbildenden Bodensatzes ein. Irgendwelche Besonderheiten sind nicht zu bemerken.

3. Trypsinbouillon:

In der von Pringsheim angegebenen Trypsinbouillon wachsen die Schmitzstämme üppig. Sie trüben sie diffus und bilden einen lockeren, leicht aufschüttelbaren Bodensatz von etwas fadenziehender Beschaffenheit. Die Stäbchen sind unbeweglich. Die Indolreaktion mit dem von Pringsheim modifizierten Ehrlich'schen Reagens ist in der Trypsin-Bouillon stets stark positiv.

4. Loefflerserum:

Auf Loefflerserum zeigen die Schmitzstämme üppiges Wachstum. Sie bilden keinen Farbstoff und verdauen das koagulierte Eiweiß selbst nach 7 tägiger Bebrütung nicht.

5. Traubenzuckeragar:

Ob die Schmitzbazillen Traubenzucker unter Gasbildung vergären, wurde in der Traubenzuckerschüttelkultur geprüft. Der Agar enthielt 1% Traubenzucker und war mit wenig Methylenblau versetzt, um ihn vom Milchzuckeragar zu unterscheiden, der in unserem Laboratorium mit etwas Neutralrot versetzt wird. Die Schmitzstämme wuchsen im Traubenzuckeragar sowohl in der aëroben wie in der anaëroben Zone gut und bildeten kein Gas.

Säure wurde aus Traubenzucker gebildet. Stellt man sich einen Endonährboden her, der statt Milchzucker Traubenzucker enthält, so wachsen die Schmitzbazillen auf diesem des öfteren in zweierlei Kolonieformen: Zunächst sieht man flache, rote, mit einem intensiv metallisch glänzenden Zentrum und mit einem flachen, unregelmäßigen Saum begrenzte Kolonien, die an Weinblattform erinnern. Der Saum ist intensiv rot, nicht metallisch glänzend, fein granuliert. Bei längerer Bebrütung der Platten



vergrößern sich die Kolonien, indem neue schmale Zonen auftreten, die von ähnlicher Beschaffenheit wie der vorher beschriebene Saum sind. Die neu entstandenen Zonen reihen sich aneinander unter gegenseitiger Abgrenzung wie die Jahresringe eines Baumstammes. Die Größe der Kolonien ist zuweilen eine beträchtliche. Neben diesen weinblattförmigen, roten Kolonien befinden sich kleine, trübe, weißliche Kolonien mit rosa gefärbtem Zentrum und glattem Rand, die sich nach einiger Zeit in die vorher besprochene Form umwandeln. Wir haben nun untersucht, ob die zweierlei Kolonieformen verschiedene Wuchsformen darstellen. Zu diesem Zwecke wurden sowohl von den glattrandigen wie von den weinblattförmigen Formen Plattensätze auf Traubenzuckerfuchsinsulfitagar ausgeführt. Es zeigte sich, daß von beiden Koloniearten wiederum zweierlei Formen wuchsen. Kulturell ergab die Prüfung der beiden Kolonieformen typische Schmitzbazillen.

Auf 1% Traubenzuckeragar ohne weiteren Zusatz zeigten die Kolonien der Schmitzbazillen gegenüber den auf Nährböden mit Fuchsin unwesentliche Differenzen. Die Weinblattform war weniger ausgeprägt.

6. Milchzuckeragar:

Im 1%igen Milchzuckeragar, mit etwas Neutralrot versetzt, wachsen die Schmitzstämme sowohl in der aëroben wie in der anaëroben Zone gut. Gas und Säure wird nicht gebildet. Das Neutralrot ändert schon nach einem Tage seine Farbe, indem es gelb wird. Diese Gelbfärbung beginnt in der aëroben Zone und nimmt von da mit der Zeit nach unten zu. Fluoreszenz wie sie bei Coli- und Proteusbazillen in diesem Nährboden beobachtet wird, tritt nicht auf. Die Gelbfärbung ist der Ausdruck der Alkalibildung. Die Schmitzbazillen verhalten sich in diesem Nährboden genau so, wie es Braun und Liess für Colitisbazillen beschrieben haben. Es ist dies ein weiteres Merkmal gegenüber Shiga-Krusebazillen, die diesen Nährboden unverändert rot lassen.

Auf dem milchzuckerhaltigen Fuchsinsulfitnährboden zeigen die Kolonien ein sehr charakteristisches Aussehen. Die Größe derselben ist je nach der Anzahl der Kolonien auf den Platten eine verschiedene. Sind die Kolonien weit voneinander entfernt, dann erreichen sie nach 24stündiger Bebrütung die Größe von 3 bis 4 mm Durchmesser. Sie sind kreisrund, der Rand ist entweder glatt, wenn die Kolonien dicht stehen, oder gezähnt, wenn sie isoliert sind. Die Struktur der Kolonien mit glattem Rand ist homogen. Die isolierten Kolonien zeigen zumeist weiße Streifen, die netzartig die Kolonien durchziehen. Die Netzzeichnung ist bei Lupenbetrachtung und durchfallendem Lichte wahrnehmbar. Werden die Kolonien mehrere Tage



Herkunft der von Herrn Dr. Schmitz überlassenen Stämme betrifft, so möchten wir auf die Arbeiten dieses Autors verweisen. Was die von uns untersuchten Stämme angeht, wollen wir darüber folgendes berichten. Die Stämme führen folgende Bezeichnung:

B, C, IV, VI, VII, VIII, IX, XI.

Alle Stämme wurden aus Stühlen von Menschen, die darmkrank waren, gezüchtet. In drei Fällen, in denen Stamm IV, VIII und XI gezüchtet wurden, lautete die klinische Diagnose auf Dysenterie. Bei Stamm IX war die Diagnose „Gastroenteritis?". Es bestand Fieber und Ikterus. Mehrfach wurde schleimig-diarrhoischer Stuhl entleert. Bei Stamm B wurde Ruhrverdacht wegen Durchfällen mit Fieber diagnostiziert. Bei Stamm VI war die klinische Diagnose unsicher. Es bestand Fieber und Durchfall. In diesen Fällen wurden andere Krankheitserreger, die als die Ursache der Darmkrankheiten hätten angesprochen werden können, nicht nachgewiesen.

Leider hatten wir nur in zwei Fällen — Stamm VIII und XI — Gelegenheit, das Patientenserum auf Agglutination zu untersuchen. Die Schmitzbazillen wurden in diesen Fällen weder im gekochten noch im ungekochten Zustande agglutiniert. Im Fall XI agglutinierte das Serum den eigenen Stamm in der Verdünnung 1 : 20. In stärkerer Verdünnung ist bereits ein negatives Resultat zu verzeichnen gewesen. In diesen zwei Fällen wurden andere Krankheitserreger, wie Typhus-, Paratyphus- und Colitisbazillen entweder überhaupt nicht oder nur in für diagnostische Zwecke unbrauchbaren Konzentrationen ausgeflockt.

Der Schmitzbazillus C wurde aus dem Stuhle einer Typhuskranken gezüchtet. Die Diagnose Typhus ist sowohl klinisch als auch bakteriologisch sichergestellt worden. Wir hatten Typhusbazillen aus dem Stuhle gezüchtet, und das Serum der Patientin agglutinierte Typhusbazillen bis zur Verdünnung 1 : 10000.

Stamm VII wurde aus dem Stuhle einer an Puerperalsepsis verstorbenen Patientin gezüchtet, bei der eine Darmerkrankung auch bei der Sektion nicht nachweisbar war.

Wir legten uns natürlich in jedem Falle die Frage vor, ob die Schmitzbazillen die Erreger der vorliegenden Krankheit waren. Wenn wir von den beiden zuletzt erwähnten Fällen absehen, die dazu mahnen, in der Deutung der Rolle der Schmitzbazillen als Dysenterieerreger Vorsicht walten zu lassen, so können wir auf Grund unseres Materials weder die Behauptung aufstellen, der Schmitzbazillus wäre kein Erreger von Dysenterie, noch sind wir berechtigt, auf das Gegenteil zu schließen. Die Zahl



der beobachteten Fälle ist eine sehr kleine, und die nötige Durcharbeitung jedes einzelnen Falles war uns aus äußeren Gründen versagt.

Wir hatten nie Gelegenheit gehabt, gehäuftes Auftreten von Infektionen mit Schmitzbazillen zu beobachten. Immer handelte es sich um sporadische Fälle. Auch zu Zeiten der großen Ruhrepidemien konnten wir nie Schmitzstämme in größerer Anzahl nachweisen.

Es dünkt uns, daß man nicht immer ganz streng unterscheidet zwischen saprophytischen Bakterien, die im krankhaft veränderten Darm besonders günstige Lebensbedingungen finden und sich deshalb stark vermehren, und solchen Bakterien, die die Krankheit bedingen. Im allgemeinen besteht die Neigung, die abnormen Bakterien sofort als Krankheitserreger zu deuten, ohne daß die erstere Möglichkeit genügend widerlegt ist. Auch bei Schmitzbazillen ist unserer Meinung nach der exakte Nachweis der Erregernatur noch nicht erbracht.

Die äußere Gestalt des Schmitzbazillus ist je nach dem Nährboden verschieden. In hängenden Tropfen sieht man bei Entnahme von festen Nährböden, z. B. gewöhnlichem Nähragar, kurze, unbewegliche Stäbchen. Sie zeigen keine innere Struktur. Die Molekularbewegung ist meist lebhaft. In flüssigen Nährböden, z. B. in der gewöhnlichen Nährbouillon, sind sie meist länger und oft zu Fäden ausgewachsen. Sie lassen sich mit den gewöhnlichen Anilinfarben leicht darstellen und sind gramnegativ.

Das kulturelle Verhalten der von uns untersuchten Schmitzstämme wurde stets eine Woche beobachtet und auf folgenden Nährböden geprüft:

1. Nähragar:

Die untersuchten Stämme wuchsen auf gewöhnlichem Agar üppig und bildeten einen nicht irisierenden Rasen, der im auffallenden Lichte grauweißlich, im durchfallenden Lichte gelblich durchscheinend ist. Einzelne Kulturen wiesen deutlichen Spermageruch auf.

Die Größe der Kolonie auf gewöhnlichem Agar ist je nach der Zahl der Kolonien auf der Platte verschieden. Sind die Kolonien genügend isoliert, so erreichen sie mit der Zeit die Größe von 5 mm. Sie zeigen meist einen glatten Rand und sind homogen. Nur manchmal kann man in den jungen Kolonien einige hellere, netzartig angeordnete Streifen wahrnehmen. Sie sind bei durchfallendem Lichte durchscheinend und coliähnlich. Werden sie längere Zeit bebrütet, so vergrößern sie sich. Die Wachstumsringe sind deutlich wahrnehmbar, und eine solche Kolonie ist dann von mehreren konzentrischen Zonen umgeben. Zuweilen treten in solchen Kolonien Tochterkolonien auf, die zumeist glashell,



häufig aber auch eine dichtere Struktur und gelbliche Farbe besitzen können. Die älteren Kolonien haben gelegentlich nicht mehr den glatten Rand, sondern sind schwach gelappt. Die Lebensfähigkeit auf Agar ist eine beträchtliche. Die Stämme waren in zugeschmolzenen Röhrchen noch nach $^1/_2$ Jahr züchtbar.

2. Gewöhnliche Nährbouillon:

Diffuse Trübung mit geringem Bodensatz ist bereits nach 24 Stunden in der gewöhnlichen Nährbouillon vorhanden. Nach mehreren Tagen tritt Klärung der Bouillon unter Bildung eines schleimigen, fadenbildenden Bodensatzes ein. Irgendwelche Besonderheiten sind nicht zu bemerken.

3. Trypsinbouillon:

In der von Pringsheim angegebenen Trypsinbouillon wachsen die Schmitzstämme üppig. Sie trüben sie diffus und bilden einen lockeren, leicht aufschüttelbaren Bodensatz von etwas fadenziehender Beschaffenheit. Die Stäbchen sind unbeweglich. Die Indolreaktion mit dem von Pringsheim modifizierten Ehrlich'schen Reagens ist in der Trypsin-Bouillon stets stark positiv.

4. Loefflerserum:

Auf Loefflerserum zeigen die Schmitzstämme üppiges Wachstum. Sie bilden keinen Farbstoff und verdauen das koagulierte Eiweiß selbst nach 7 tägiger Bebrütung nicht.

5. Traubenzuckeragar:

Ob die Schmitzbazillen Traubenzucker unter Gasbildung vergären, wurde in der Traubenzuckerschüttelkultur geprüft. Der Agar enthielt 1% Traubenzucker und war mit wenig Methylenblau versetzt, um ihn vom Milchzuckeragar zu unterscheiden, der in unserem Laboratorium mit etwas Neutralrot versetzt wird. Die Schmitzstämme wuchsen im Traubenzuckeragar sowohl in der aëroben wie in der anaëroben Zone gut und bildeten kein Gas.

Säure wurde aus Traubenzucker gebildet. Stellt man sich einen Endonährboden her, der statt Milchzucker Traubenzucker enthält, so wachsen die Schmitzbazillen auf diesem des öfteren in zweierlei Kolonieformen: Zunächst sieht man flache, rote, mit einem intensiv metallisch glänzenden Zentrum und mit einem flachen, unregelmäßigen Saum begrenzte Kolonien, die an Weinblattform erinnern. Der Saum ist intensiv rot, nicht metallisch glänzend, fein granuliert. Bei längerer Bebrütung der Platten



vergrößern sich die Kolonien, indem neue schmale Zonen auftreten, die von ähnlicher Beschaffenheit wie der vorher beschriebene Saum sind. Die neu entstandenen Zonen reihen sich aneinander unter gegenseitiger Abgrenzung wie die Jahresringe eines Baumstammes. Die Größe der Kolonien ist zuweilen eine beträchtliche. Neben diesen weinblattförmigen, roten Kolonien befinden sich kleine, trübe, weißliche Kolonien mit rosa gefärbtem Zentrum und glattem Rand, die sich nach einiger Zeit in die vorher besprochene Form umwandeln. Wir haben nun untersucht, ob die zweierlei Kolonieformen verschiedene Wuchsformen darstellen. Zu diesem Zwecke wurden sowohl von den glattrandigen wie von den weinblattförmigen Formen Plattensätze auf Traubenzuckerfuchsinsulfitagar ausgeführt. Es zeigte sich, daß von beiden Koloniearten wiederum zweierlei Formen wuchsen. Kulturell ergab die Prüfung der beiden Kolonieformen typische Schmitzbazillen.

Auf 1% Traubenzuckeragar ohne weiteren Zusatz zeigten die Kolonien der Schmitzbazillen gegenüber den auf Nährböden mit Fuchsin unwesentliche Differenzen. Die Weinblattform war weniger ausgeprägt.

6. Milchzuckeragar:

Im 1%igen Milchzuckeragar, mit etwas Neutralrot versetzt, wachsen die Schmitzstämme sowohl in der aëroben wie in der anaëroben Zone gut. Gas und Säure wird nicht gebildet. Das Neutralrot ändert schon nach einem Tage seine Farbe, indem es gelb wird. Diese Gelbfärbung beginnt in der aëroben Zone und nimmt von da mit der Zeit nach unten zu. Fluoreszenz wie sie bei Coli- und Proteusbazillen in diesem Nährboden beobachtet wird, tritt nicht auf. Die Gelbfärbung ist der Ausdruck der Alkalibildung. Die Schmitzbazillen verhalten sich in diesem Nährboden genau so, wie es Braun und Liess für Colitisbazillen beschrieben haben. Es ist dies ein weiteres Merkmal gegenüber Shiga-Krusebazillen, die diesen Nährboden unverändert rot lassen.

Auf dem milchzuckerhaltigen Fuchsinsulfitnährboden zeigen die Kolonien ein sehr charakteristisches Aussehen. Die Größe derselben ist je nach der Anzahl der Kolonien auf den Platten eine verschiedene. Sind die Kolonien weit voneinander entfernt, dann erreichen sie nach 24stündiger Bebrütung die Größe von 3 bis 4 mm Durchmesser. Sie sind kreisrund, der Rand ist entweder glatt, wenn die Kolonien dicht stehen, oder gezähnt, wenn sie isoliert sind. Die Struktur der Kolonien mit glattem Rand ist homogen. Die isolierten Kolonien zeigen zumeist weiße Streifen, die netzartig die Kolonien durchziehen. Die Netzzeichnung ist bei Lupenbetrachtung und durchfallendem Lichte wahrnehmbar. Werden die Kolonien mehrere Tage

bebrütet, dann zeigen sie ein dichteres Zentrum, das von einem durchscheinenden Saum umgeben ist, in dem die Netzzeichnung noch deutlich erkennbar ist. Das Zentrum ist bei der Betrachtung im auffallenden Lichte glänzend, der Rand matt und fein granuliert. Der Endonährboden erscheint in der Umgebung der isolierten Kolonien blasser. In seltenen Fällen fehlt die Netzzeichnung. Bei mehrtägiger Bebrütung der Milchzuckerfuchsinsulfitagarplatten mit isolierten Kolonien treten in denselben Tochterkolonien auf. Diese sind manchmal nur spärlich, zumeist aber sehr reichlich, so daß die Kolonie wie von Luftbläschen durchsetzt aussieht. Die Netzzeichnung wird nun undeutlich und verschwindet allmählich. Die Größe der Tochterkolonien nimmt zu, ganz besonders am Rand der Kolonie, wodurch dieselbe eine unregelmäßige Lappung erhält. Die Tochterkolonien können wiederum „Knöpfe" tragen. Bei längerer Bebrütung zeigen die Tochterkolonien auf Milchzuckerfuchsinsulfitagar eine rote Farbe, ohne daß sie so intensiv rot werden, wie man es bei Coli mutabile sieht. Auch die ganze Kolonie nimmt gewöhnlich eine rote Farbe an.

7., 8., 9. Auf Mannit-, Maltose-, Saccharoselackmusagar nach Lentz wachsen die Schmitzbazillen gut, ohne den Nährboden nach mehrtägiger Bebrütung zu röten.

10. In der Petruschkyschen Lackmusmolke wachsen die Schmitzbazillen in den ersten 24 Stunden zumeist schwach. Die Lackmusmolke ist weinrot und klar. Das Wachstum nimmt an Intensität zu und mit ihm ändert sich auch die Farbe. Die Lackmusmolke wird mäßig trüb und ihre Farbe schlägt ins Violette bis Bläuliche um. Der Umschlag ist meist am 3. Tage wahrnehmbar. Gelegentlich dauert es länger; möglicherweise ist daran die Zusammensetzung des Nährbodens schuld. Dieser Umschlag der Reaktion in der Lackmusmolke ist ein weiteres differentialdiagnostisches Moment gegenüber dem Shiga-Krusebazillus, der die Lackmusmolke dauernd rötet.

In Milch konnten wir leider die Stämme nicht prüfen. Es wäre uns dies deshalb erwünscht gewesen, weil Gehrmann behauptet, einen typischen Stamm in den Händen gehabt zu haben, der Milch koagulierte.

11. In der Nährgelatine wachsen die Schmitzbazillen bei 22° C zart und verflüssigen sie nicht.

Der Übersichtlichkeit halber möge eine tabellarische Zusammenstellung der kulturellen Eigenschaften des Schmitzbazillus folgen (siehe Tabelle 1).



Tabelle 1.

Agar	Trypsinbouillon	Löfflerserum	Lackmusmolke	Traubenzuckerschüttelkultur
Üppiges Wachstum. Nicht irisierend.	Diffus getrübt. Unbewegliche, gramnegative Stäbchen. Indol: positiv.	Keine Farbstoffbildung. Keine Verflüssigung.	1. Tag weinrot. 3. Tag violett.	Keine Gärung, aërobes und anaërobes Wachstum.

Milchzuckerschüttelkultur mit Neutralrot	Lackmusmannitagar	Lackmusmaltoseagar	Lackmussaccharoseagar	Gelatine
Keine Gärung, aërobes u. anaërobes Wachstum. Gelbfärbung.	Unverändert blau.	Unverändert blau.	Unverändert blau.	Nicht verflüssigt.

Bevor wir auf das Verhalten der Schmitzbazillen bei der Säureausflockung und der Serumagglutination zu sprechen kommen, wollen wir die beachtenswerte Tatsache, daß Schmitzbazillen durch andere Bakterienarten kulturell vorgetäuscht werden können, besprechen.

II. Bakterien, die Schmitzbazillen vortäuschen.

(Bacillus fallax und Bacillus inconstans.)

In seinen Untersuchungen „Neue Mitteilungen über Verwandlungsfähigkeit, Paragglutination usw. in der Ruhr-Typhus-Coligruppe auf Grund experimenteller Beobachtungen“ berichtet Schmitz über Entstehen einer ganzen Reihe pathogener und saprophytischer Bakterien aus dem Schmitzbazillus. Wir möchten gleich vorwegnehmen, daß es uns trotz sorgfältig darauf gerichteter Beobachtungen und experimenteller Prüfungen, auf die wir unten noch eingehender zu sprechen kommen, nie gelungen ist, eine Umwandlung des Schmitzbazillus in einen Typhus-, Paratyphus- oder Ruhrbazillus nachzuweisen.

Braun und Liess haben bereits darauf aufmerksam gemacht, daß im Stuhl Bakterien vorkommen, die das typische Kulturverfahren des Schmitzbazillus geben, aber bei längerer Bebrütung der Differentialnährböden Abweichungen ergeben. Wir möchten über solche Stämme ausführlicher berichten, weil sie einerseits für die Identifizierung des Schmitzbazillus, andererseits für die Frage seiner Umwandlungsfähigkeit von Wichtigkeit sind.



Es sind das Bakterien, die folgendes Verhalten aufweisen. Sie sind gramnegativ und verhalten sich auf den bei der Besprechung des kulturellen Verhaltens der Schmitzstämme angeführten Nährböden nach 24 stündiger Bebrütung genau so wie Schmitzbazillen. Erst bei längerer Bebrütung fallen Unterschiede auf. Die Lackmusmolke nimmt eine intensivere Blaufärbung an, als man es bei Schmitzbazillen zu sehen gewohnt ist. Besonders auffällige Differenz zeigt sich auf dem Saccharoselackmusagar. Am 2. oder 3. Tage tritt nämlich am oberen Teil des Schrägröhrchens eine Rötung ein, die mit der Zeit an Intensität und Extensität zunimmt, so daß nach einigen Tagen das ganze Röhrchen intensiv rot gefärbt ist. Parallel mit dem Auftreten der Rötung beobachtet man auf dem Kulturrasen das Entstehen trüber, weißlicher Kolonien, deren Zahl mit der Dauer der Bebrütung zunimmt. Durch genaue Prüfung, über die weiter unten berichtet wird, wurde erwiesen, daß es sich nicht um nachträgliche Verunreinigungen, sondern um Reinkulturen handelte. Diese Saccharose nach längerer Bebrütung vergärenden Stäbchen stellen eine besondere Bakterienart dar. Dafür sprechen außer der Saccharosevergärung noch folgende Tatsachen. Es fehlt die für Schmitzbazillen auf Endoagar charakteristische innere Struktur der Kolonie auch dann, wenn die Kolonien isoliert stehen und älter sind. Wie weiter unten gezeigt wird, sind diese Bakterien auch in ihrem antigenen Apparat von Schmitzbazillen verschieden. Nie konnten wir eine Umwandlung dieser Stämme in Schmitzbazillen beobachten, ebensowenig, wie wir einen Übergang der typischen Schmitzbazillen zu den Saccharosevergärern gesehen haben. Außer den kulturellen Unterschieden gegenüber Schmitzbazillen ist noch die gelegentliche Beobachtung von Beweglichkeit hervorzuheben. Es gelang uns einmal, einen solchen beweglichen Stamm aus dem unbeweglichen Originalstamm rein zu züchten. Er verhielt sich kulturell wie der ursprüngliche Stamm. Nach einiger Zeit hat er seine Beweglichkeit wieder eingebüßt. Für diese Schmitzbazillen vortäuschende Bakterienart schlagen wir den Namen Bazillus fallax (trügerisch) vor.

Der Bacillus fallax bildet gewissermaßen einen Übergang zu einer anderen Bakterienart, die Schmitzbazillen vortäuschen kann, und die wir nun beschreiben wollen. Mehrere Male züchteten wir aus dem Stuhle gramnegative Bakterien, die bei der Beobachtung des kulturellen Verhaltens nach 24 stündiger Bebrütung eine große Ähnlichkeit mit Schmitzbazillen aufwiesen. Drei von diesen Stämmen wurden eingehend untersucht und mit A, V, X bezeichnet. Ein mit diesen identischer, von uns eingehend untersuchter Stamm befand sich unter den uns von Herrn Privatdozenten Dr. Schmitz überlassenen Stämmen (Stamm IX 1528

Glauser). Auf gewöhnlichem Nähragar, Löfflerserum, in Trypsinbouillon, Lackmusmolke, Milchzuckerschüttelkultur, Mannit-, Maltoselackmusagar sind Unterschiede gegenüber Schmitzbazillen nicht vorhanden. Auch in der Traubenzuckerschüttelkultur sind manchmal Differenzen nicht nachweisbar, zumeist tritt aber eine Zersetzung des Traubenzuckers unter Gasbildung auf. Diese ist in der Regel sehr gering. Manchmal treten die Gasblasen so vereinzelt auf, daß sie nur bei sorgfältiger Betrachtung der Röhrchen wahrgenommen werden. Nur seltener tritt starke Gasbildung ein.

Zunächst ging unser Bestreben in der Annahme, daß es sich bei diesen Bakterienstämmen um verunreinigte Schmitzstämme handelt, dahin, dieselben rein zu züchten. Der Verdacht einer Verunreinigung schien uns um so möglicher zu sein, weil wir sahen, daß bei gleichzeitiger Impfung mehrerer Traubenzuckerschüttelkulturen mit unserem Bakterium einige Röhrchen gleich, andere aber erst nach einigen Tagen bei gleicher Bebrütungsdauer vergoren waren. Wir machten Plattensätze auf Traubenzuckerfuchsinsulfitagar und zwar sowohl von einer Traubenzuckerschüttelkultur, die nach 24 Stunden vergoren, als auch von solchen, die nach 1 tägiger Bebrütung nicht vergoren waren. Auf einem solchen Nährboden sind bei dichter Gruppierung der aufgegangenen Kolonien dieselben gleichmäßig dunkelrot. Ist die Platte weniger dicht bewachsen, so sind zweierlei Formen von Kolonien, nämlich rote und farblos-opake zu beobachten, die beide rund und glattrandig sind. Nach längerer Bebrütung nehmen beide Kolonieformen eine tiefdunkelrote Farbe mit Metallglanz an und färben den Nährboden rot. Wir impften nun, indem wir annahmen, daß es sich bei den verschieden gefärbten Kolonien um verschiedene Bakterienarten handeln könnte, sowohl von einer zunächst farblosen, wie von einer roten Kolonie ab, legten davon von neuem Traubenzuckerfuchsinagarplattensätze an mit dem Erfolge, daß von beiden Koloniearten rote und farblose Kolonien wuchsen. Wir suchten nun festzustellen, wie die beiden verschiedenartigen Kolonien in der Traubenzuckerschüttelkultur sich verhalten. Wir legten deshalb von einer großen Anzahl der auf Traubenzuckerfuchsinsulfitagar roten und farblosen Kolonien Traubenzuckerschüttelkulturen an. Wiederum zeigte eine Anzahl der Kulturen nach 24 stündiger Bebrütung Gasbläschen, eine Minderzahl aber war zunächst unvergoren, ganz gleichgültig, ob sie von einer farblosen oder roten Kolonie angelegt war. Irgendeinen Anhaltspunkt für eine Verunreinigung haben uns somit weder die Traubenzuckerfuchsinsulfitagarplattensätze noch die Traubenzuckerschüttelkulturen gegeben. Wir suchten daher der Frage der Verunreinigung von einer anderen Seite beizukommen. Wir legten

von einer gleich nach 24 Stunden vergorenen und von einer zunächst unvergorenen Traubenzuckerschüttelkultur neue Schüttelkulturen in verschiedenen Verdünnungen an (Reinzüchtungsverfahren der Anaëroben nach Burri), welches Verfahren wir kurzweg Burrisatz nennen wollen. Schon hierbei fiel auf, daß der von dem nach 24 Stunden vergorenen Traubenzuckerröhrchen herrührende Burrisatz zunächst unvergoren, und umgekehrt der von den zunächst unvergorenen Traubenzuckerröhrchen herstammende Burrisatz gleich nach 24 Stunden Gasblasen enthielt. Von je zehn verschiedenen Kolonien der beiden Burrisätze legten wir Traubenzuckerschüttelkulturen an, und es ergab sich hierbei wieder, daß ein Teil der Röhrchen bereits nach 24 Stunden, ein anderer erst später Vergärung zeigte. Eine Kultur enthielt erst nach 10 tägiger Bebrütung Gasblasen, eine blieb auch nach dieser Zeit unvergoren. Von diesen zuletzt erwähnten Kulturen angelegte Burrisätze zeigten wiederum Vergärung.

In der folgenden Tabelle II sind die angestellten Versuche und ihre Ergebnisse zusammengestellt.

Es ergibt sich aus den Versuchen, daß es nicht gelingt, sei es, daß man von einer ganzen Kultur des Bakterienstammes ausgeht oder von einer einzelnen Kolonie, Traubenzucker vergärende und nicht vergärende Stäbchen zu trennen. Weiterhin gelingt dies auch nicht, wenn man in ununterbrochener Folge immer wieder von zunächst nicht vergärenden Kulturen weiter impft. Es bleibt somit nur der einzige Schluß übrig, daß es sich bei dem Bakterienstamm nicht um eine Verunreinigung eines Schmitzstammes mit Traubenzucker vergärenden Stäbchen handeln kann, sondern daß diese verzögerte, ja bisweilen sogar fehlende, Traubenzuckervergärung eine besondere Eigenschaft dieses Bakterienstammes ist und ihn von dem Schmitzbazillus unterscheiden läßt.

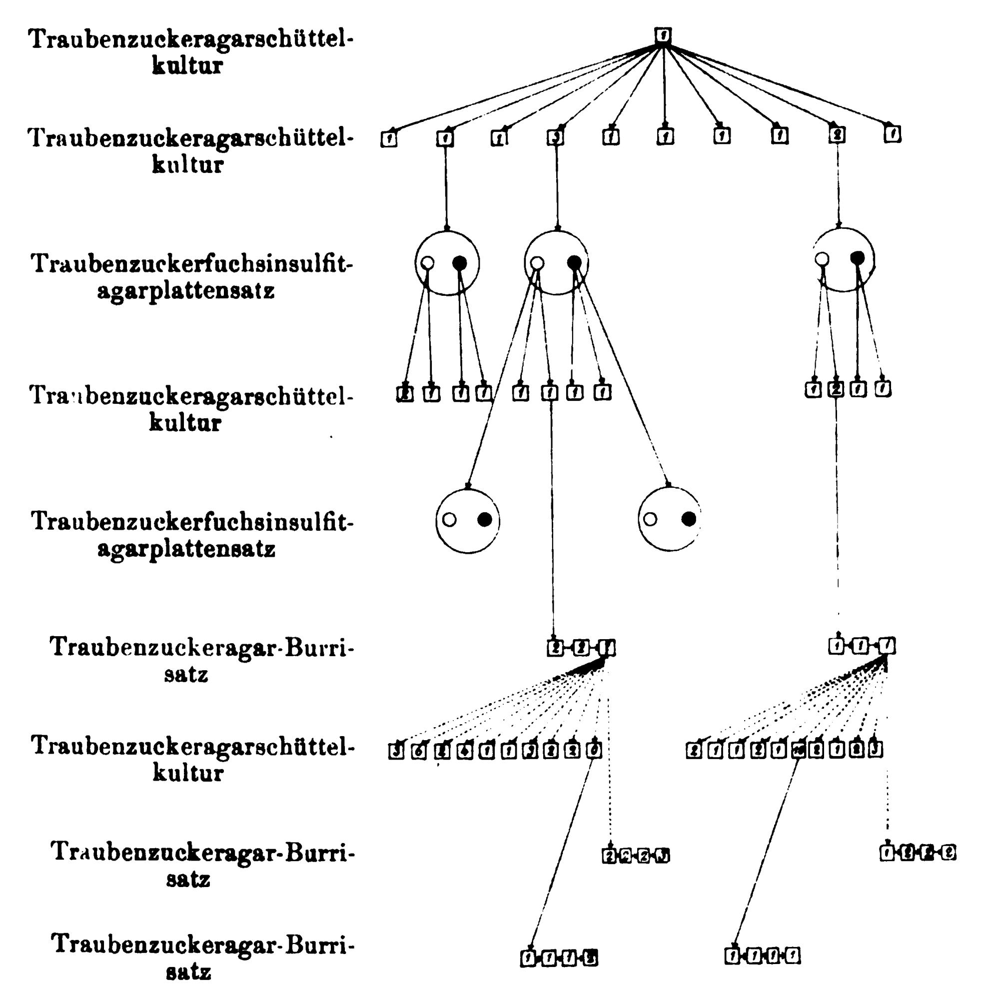
Die Artverschiedenheit vom Schmitzbazillus zeigt sich auch durch die Beobachtung des gelegentlichen Vorkommens der Beweglichkeit dieser Bazillen. Wir konnten sie zweimal feststellen. Auch die Indolbildung zeigt gewisse Unterschiede gegenüber dem Schmitzbazillus. Dieselbe ist gewöhnlich nicht so stark wie die des Schmitzbazillus, und wechselt häufig in ihrer Intensität und zwar meist so, daß bei kräftiger Gasbildung im Traubenzucker die Indolreaktion schwächer, bisweilen sogar nur angedeutet ist, bei Fehlen der Gasbildung im Traubenzucker aber deutlich in Erscheinung tritt.

Weitere Differenzen dieser Schmitzbazillen vortäuschenden Bakterien sind folgende: Bei längerer Bebrütung treten bei diesen Stämmen dieselben Veränderungen in Lackmusmolke und Saccharoselackmusagar auf, die wir oben bei den Saccharose vergärenden Stämmen (Ba-



Tabelle II.

Schematische Übersicht über das Verhalten des Bacillus inconstans auf traubenzuckerhaltigen Nährböden.



Die großen Kreise bedeuten Plattensätze, die farblosen kleinen Kreise in denselben stellen die farblosen, die schwarzen, kleinen Kreise die roten Kolonien dar.

Durch Quadrate sind die Traubenzuckeragarschüttelkulturen dargestellt. Die darin eingeschlossene Zahl gibt den Tag der eingetretenen Gasbildung an.

? Der Tag des Eintritts der Vergärung unbekannt, da das Röhrchen zum Abimpfen benutzt wurde, zur Zeit, als es unvergoren war.

Die Pfeile geben die Reihenfolge der Abimpfungen wieder.

Bedeutet, daß die Abimpfung von der Gesamtkultur erfolgte.

Bedeutet, daß die Abimpfung von einer Einzelkolonie erfolgte.

cillus fallax) beschrieben haben. Die Lackmusmolke färbt sich intensiv blau und der Saccharoselackmusagar rötet sich. Da die Kolonien auf Saccharoselackmusagar nicht durchscheinend wie auf den übrigen Nährböden, sondern zum Teil milchig weiß gefärbt sind, dachten wir



wieder an die Möglichkeit einer Verunreinigung. Wir haben zu diesem Zwecke einen Endonährboden hergestellt, dem statt Milchzucker Saccharose zugesetzt wurde. Auf einem solchen Saccharosefuchsinsulfitagar haben wir Reinzüchtungen vorgenommen. Die Saccharose vergärenden Stämme verhalten sich auf einem solchen Nährboden folgendermaßen: Nach 24 stündiger Bebrütung sieht man runde, trübe Kolonien, die zuweilen ein rosarotes bis rotes Zentrum zeigen. Nach längerer Bebrütung der Platten treten zweierlei Kolonieformen auf. Die einen sind opak und zeigen ein rosarotes bis rotes Zentrum, die anderen Kolonien haben ein tief dunkelrotes, häufig metallisch glänzendes Zentrum. Beide Arten von Kolonien vergrößern sich, wenn man sie weiter bebrütet, indem immer neue Zonen sich um die Kolonien legen, so daß dieselben eine konzentrische Schichtung bekommen, wobei die jungen Zonen weniger stark rot gefärbt sind wie die älteren. Der Rand ist bei beiden Kolonieformen meistens glatt, manchmal aber zeigt derselbe eine schwache Lappung. In der blaßrot gefärbten Kolonie treten Knöpfe auf, die zunächst glasig durchscheinend sind, später eine rote Farbe annehmen. Erst nach etwa 14 tägiger Bebrütung treten auch in den roten Kolonien Tochterkolonien auf, die sich meist durch Farbe von der Mutterkolonie nicht unterscheiden. Beim Abimpfen von diesen Tochterkolonien erzielt man nur rote, nie weiße Kolonien. Bei Betrachtung dieser beiden Kolonieformen sieht es tatsächlich so aus, als ob es sich um zwei verschiedene Bakterienarten handeln würde. Wir suchten deshalb diese beiden vermutlich verschiedenen Arten zu trennen, indem wir sowohl von der dunkelroten wie von der hellen Kolonie abimpften und Saccharosefuchsinsulfitagarplattensätze anlegten. Dieses Verfahren der Reinzüchtung wiederholten wir mehrere Male immer mit dem gleichen Ergebnis, daß sich nämlich aus den dunkelroten Kolonien immer nur dunkelrote, aus den hellen Kolonien immer die beiden oben beschriebenen Kolonieformen entwickelten, wobei einmal die roten, das andere Mal die hellen Kolonien an Zahl überwogen. Desgleichen impften wir auch von den roten Knöpfen der hellen Kolonien ab. Es resultierten hieraus nur rote Kolonien. Die Unzulänglichkeit der Versuchstechnik beim Abimpfen von den roten Knöpfen ist die Ursache, daß sich unter der Mehrzahl der roten Kolonien oft auch wenige helle befanden. Verliert nunmehr der Einwand einer Verunreinigung an Glaubwürdigkeit, da es doch einmal durch die mehrmalige Reinzüchtung hätte gelingen müssen, helle und dunkelrote Kolonien zu trennen, so werden die Bedenken einer Verunreinigung ganz beseitigt durch den Ausfall der kulturellen Untersuchung. Denn beide Kolonieformen, sowohl die helle wie die dunkelrote, gaben immer wieder das gleiche, für die betreffende

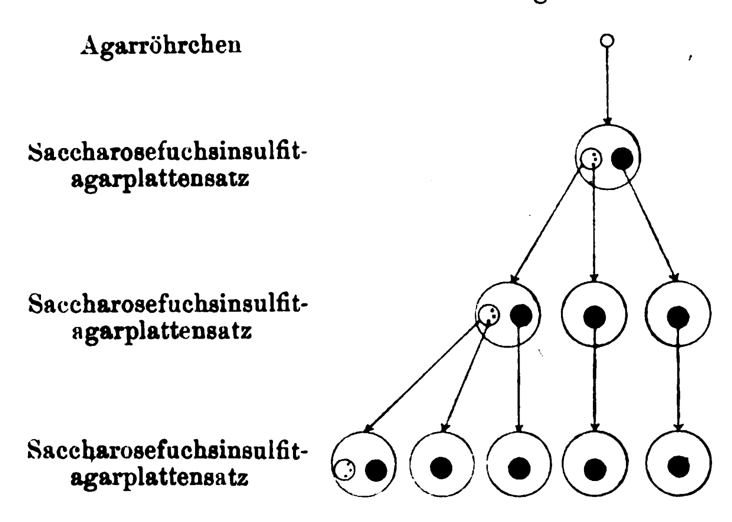


Bakterienart charakteristische Kulturverfahren, nur mit dem Unterschied, daß die Bakterien aus den dunkelroten Kolonien die Saccharose früher röteten als die aus den hellen Kolonien.

Ganz genau wie dieser Bacillus verhält sich auf dem Saccharosenährboden der Bacillus fallax. Deshalb wollen wir auf die genaue Wiedergabe dieser Versuche verzichten (vgl. Tabelle III).

Tabelle III.

Schematische Übersicht über das Verhalten des Bacillus inconstans und des Bacillus fallax auf dem Saccharosefuchsinsulfitagar.




Die großen Kreise bedeuten Plattensätze. Die farblosen kleinen Kreise mit Punkten in denselben stellen die hellen Kolonien mit dunkelroten Tochterkolonien, die schwarzen kleinen Kreise die dunkelroten Kolonien dar.

o Der farblose kleine Kreis bedeutet die Ausgangsagarkultur.

↓ Die Pfeilrichtung zeigt die Reihenfolge der Abimpfung an.

Es handelt sich hier also um ähnliche Verhältnisse, wie sie beim Coli mutabile (Neisser-Massini) beschrieben worden sind. Bekanntlich wächst dasselbe auf Milchzuckerfuchsinsulfitagar in einer dunkelroten, Milchzucker vergärenden, und in einer hellen, denselben nicht vergärenden Form, in welcher dann rote Knöpfe hervorschießen. Die dunkelroten Kolonien ergeben bei ihrer Abimpfung und Anlegung von neuen Milchzuckerfuchsinsulfitagarplattensätzen immer wieder nur dunkelrote Kolonien, die hellen Kolonien wiederum dunkelrote und helle Kolonien mit roten Knöpfen. Während wir beim Coli mutabile ein Bakterium vor uns haben,



das die Fähigkeit erlangt, den Milchzucker zu vergären, ist es bei den oben beschriebenen Bakterien die Saccharose, welche dieselben zu vergären vermögen.

Auf Milchzuckerfuchsinsulfitagar wächst der Bacillus fallax und der sowohl Traubenzucker wie auch Saccharose vergärende Bazillus in anderen Kolonien als der Schmitzbazillus. Die Kolonien sind rund, opak, glattrandig und färben sich bei längerer Bebrütung blaßrot. Sie zeigen später eine konzentrisch geschichtete Struktur, und bisweilen treten in ihnen Tochterkolonien auf. Das Aussehen der Kolonien auf dem Endonährboden ist so verschieden von dem des Schmitzbazillus, daß selbst bei gleichem kulturellen Verhalten am ersten Tage beide Bakterienarten durch ihre Kolonieformen unterschieden werden können.

Die Kolonieform auf gewöhnlichem Nähragar bietet nichts Charakteristisches. Sie wachsen hier in runden, trüben, glattrandigen Kolonien, ganz so wie es der Schmitzbazillus meist auch tut.

Wir haben der sowohl Traubenzucker wie auch Saccharose vergärenden Bakterienart deshalb so viel Versuche gewidmet, um darüber Klarheit zu gewinnen, ob es sich um eine Umwandlung des Schmitzbazillus oder um eine besondere Art handelt. Die mitgeteilten Versuche lassen keinen Zweifel darüber, daß es eine wohl charakterisierte Bakterienart ist. Weder ist es gelungen, aus ihr einen Schmitzbazillus zu züchten, noch konnten wir eine Umwandlung von Schmitzbazillen in diese Bakterienart beobachten. Wegen ihres schwankenden, launenhaften Verhaltens bei der Traubenzuckervergärung schlagen wir für diese Bakterienart die Bezeichnung „Bacillus inconstans“ (unbeständig) vor. Vorweg nehmen möchten wir bei dieser Gelegenheit, daß die im vorhergehenden beschriebenen Bakterienstämme (Bacillus fallax und inconstans) auch bei der Säureausflockung und Serumagglutination ein anderes Verhalten aufwiesen als die Schmitzbazillen.

Außer den beschriebenen Bakterienstämmen, die zur Verwechslung mit Schmitzbazillen Anlaß geben können, gibt es auch andere Stuhlbakterien, die bei kurzfristiger Beobachtung Schmitzbazillen gelegentlich vortäuschen können. Das gilt z. B. von den Colitisbazillen und den Colitisbazillen Vortäuschenden (Braun und Liess). Wir wissen seit den Arbeiten von Kruse u. a., daß die Vergärungsfähigkeit von Mannit und Maltose zeitlichen und individuellen Schwankungen unterworfen ist. Die Rötung des Mannit- und Maltoselackmusagars läßt gelegentlich mehrere Tage auf sich warten oder ist nur bei wiederholter Prüfung nachweisbar. Ein solcher Colitisbazillus kann, wenn er Indol bildet, was bei diesen Bakterien zumeist der Fall ist, mit dem Schmitzbazillus verwechselt werden.

III. Versuche zur Frage der Umwandlungsfähigkeit des Schmitzbazillus.

Schmitz fand in den Kulturen des Schmitzbazillus die verschiedenartigsten pathogenen und nicht pathogenen Bakterien, wie Typhus-, Paratyphus B-, Shiga-Krusebazillen, Coli commune, Coli mutabile, Faecalis alkaligenes und andere. Dieser Autor ist der Überzeugung, daß es sich nicht um Verunreinigungen gehandelt hat. Seine Beweisführung hier anzuführen erübrigt sich. Schmitz hat sich alle nur möglichen Einwände gemacht, und wir können keine neuen hinzufügen. Deshalb wurde von uns der Frage der Umwandlungsfähigkeit des Schmitzbazillus besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Wir achteten zunächst darauf, ob in Agarkulturen der Schmitzstämme Veränderungen auftreten. Im Laufe der Monate haben wir unsere Stämme mehrere Male auf ihr kulturelles Verhalten untersucht, niemals aber eine Umwandlung beobachten können. Wir haben auch die Agarkulturen längere Zeit (1$^1/_2$ Monate bis $^1/_2$ Jahr) aufbewahrt, ohne daß eine Veränderung im kulturellen Verhalten eingetreten wäre. Da eine spontane Veränderung der Schmitzbazillen nicht feststellbar war, gingen wir daran, zu versuchen, ob nicht durch äußere Verhältnisse eine Veränderung erzwungen werden könnte. Zu diesem Zwecke haben wir folgende Versuche angesetzt. Da der Bacillus inconstans in der Traubenzuckeragarschüttelkultur Gasbildung zeigt, prüften wir, ob vielleicht der Schmitzbazillus, der Traubenzucker zu zersetzen, aber nicht Gas zu bilden vermag, sich in einen solchen Bazillus dann umwandeln könnte, wenn er in Traubenzuckerschüttelkulturen gezüchtet wird. Wir haben deshalb Schmitzbazillen 21 Passagen in Traubenzuckerschüttelkulturen fortgezüchtet. Sie behielten danach ihre typischen Eigenschaften bei.

Weiterhin haben wir Schmitzbazillen in Bouillonkölbchen verimpft und dieselben vier Wochen bebrütet. Es ist dies die Methode, die von den meisten Autoren zum Auffinden von Bakterienmutationen angewandt wird (Baerthlein und andere). Solche Bouillonkulturen haben wir von Woche zu Woche kulturell geprüft und nur Reinkulturen von Schmitzbazillen gefunden. Einmal konnten wir aus einer 14 Tage alten Bouillonkultur Bakterien von zweierlei Kolonietypus züchten. Die eine Kolonie zeigte das gewöhnliche Verhalten der Schmitzstämme, die andere verhielt sich folgendermaßen: Auf gewöhnlichem Nähragar wie auf Endonährböden hatte sie eine zarte, hauchartige, weinblattförmige Form. Das Zentrum der Kolonie war manchmal von dichterer Struktur, der Rand zart, durchsichtig, 2 bis 4 mal so breit wie



das Zentrum und schwach gezähnt, die Oberfläche matt und fein granuliert. Die Kolonie zeigte die für Schmitzbazillen charakteristische, bereits geschilderte Netzzeichnung und nach längerer Bebrütung Knopfbildung. Bei ihrer Weiterzüchtung behielt diese Kolonie zunächst ihre Form bei, zeigte später aber eine Annäherung an den typischen Bau der Schmitzkolonie. Kulturell verhielt sie sich wie ein Schmitzbazillus. Bei dieser Gelegenheit möchten wir mitteilen, daß atypische Kolonien auch sonst bisweilen bei den Schmitzstämmen beobachtet wurden. Die Größen- und die Farbenunterschiede auf Endoagar waren gelegentlich auffallend. Auch in ihrem Aufbau zeigten die Kolonien Unterschiede. Insbesondere konnten wir dies bei aus alten Agarkulturen angelegten Plattensätzen beobachten, aber auch sonst sah man es bisweilen. Bei solcher Gelegenheit haben wir selbstverständlich stets an eine Verunreinigung oder Umwandlung gedacht. In der Regel erwiesen sich solche atypische Kolonien im Kulturverfahren als typische Schmitzstämme. Die veränderte Form der Kolonie verschwand in den meisten Fällen bereits in der nächsten Passage. Was die Verunreinigungen betrifft, so haben wir sie selten feststellen können. Über eine Verunreinigung von gramnegativen Stäbchen möchte ich kurz deshalb berichten, weil sie leichter hätte übersehen werden und als Umwandlung gedeutet werden können. Es handelte sich dabei um einen beweglichen, gramnegativen Bazillus, der auf Agar, Löfflerserum, Lackmusmolke, Trauben- und Milchzuckerschüttelkultur, Mannit-, Maltose-, Saccharoselackmusagar sich genau wie ein Schmitzbazillus verhielt, aber kein Indol bildete. Machte man ein Kulturverfahren von dem Mischstamm, so hatte man ein typisches Verhalten des Schmitzbazillus vor sich. Das einzig Auffällige war die Beweglichkeit der Bakterien einer solchen Kultur. Bei der Reinzüchtung auf dem Endoagarplattensatz sah man aber Unterschiede. Zunächst fiel auf, was für das Aufdecken dieser Verunreinigung von Wichtigkeit war, daß die Kolonien der verunreinigenden Bakterien deutlich erst nach 48 stündiger Bebrütung auftraten, so daß man bei der Beobachtung der Platten nach 24 Stunden eine Reinkultur von Schmitzbazillen vor sich zu haben glaubte. Die Kolonieform der Verunreinigung sah ganz anders aus als die Schmitzkolonien. Bei der Säureausflockung und Serumagglutination verhielt sich der Bazillus ebenfalls anders wie der Schmitzbazillus.

Bei der Beschreibung der Kolonieformen des Schmitzbazillus auf Endoagar haben wir von dem Auftreten der zahlreichen Knöpfe innerhalb der Kolonie berichtet. Es lag nach den Erfahrungen bei anderen Bakterien der Gedanke nahe, in der Knopfbildung den ersten Ansatz zur Umwandlung zu sehen. Wir wandten deshalb dem kulturellen Ver-



halten solcher Knopfbakterien unsere Aufmerksamkeit zu. Weder im kulturellen Verhalten noch in der Kolonieform waren Veränderungen solcher Bakterien nachweisbar. Die Knöpfe enthielten keine veränderten Bakterien.

Wenn wir die Ergebnisse unserer Erfahrungen zusammenfassen, müssen wir sagen, daß es uns niemals gelungen ist, Umwandlungen des Schmitzbazillus in andere Mikroorganismen nachzuweisen. Soweit das kulturelle Verhalten eines Stammes nicht typisch war, handelte es sich entweder um gelegentliche Verunreinigungen, die in den Kulturen neben den Schmitzbazillen vorhanden waren, oder zumeist um die von uns ausführlich oben beschriebenen Schmitzbazillen vortäuschenden Bakterien (Bacillus fallax oder Bacillus inconstans), die sich dann stets als Reinkulturen erwiesen.

IV. Säureausflockung.

Michaelis und Beniasch haben die fehlende Ausflockung durch Säure als ein charakteristisches Merkmal der Dysenteriebakterien (Shiga-Kruse-, Flexner-, Y-Bakterien) angegeben. Braun und Liess haben für Colitisbazillen gezeigt, daß diese Regel nicht ohne zahlreiche Ausnahmen ist. Sie fanden, daß die Colitisbakterien bei der Säureausflockung ein ähnliches Verhalten zeigen wie bei der Serumagglutination. Bakterien gleichen kulturellen Verhaltens, die in bezug auf Agglutinogene verschieden waren, haben sich auch betreffs der Säureausflockung meist different verhalten. Diese Tatsachen fanden Braun und Liess auch bei Coli- und Proteusbakterien bestätigt.

Wie verhalten sich nun Schmitzbazillen bei der Säureagglutination?

Unsere Methodik lehnte sich an die von Michaelis und Beniasch angegebene an.

Wir stellten uns durch Zusammenmischung von milchsaurem Natron und Milchsäure verschiedene Wasserstoffionenkonzentrationen her. Als Kontrolle diente ein Röhrchen von destilliertem Wasser. Die Bakterienaufschwemmung wurde so hergestellt, daß stets ein Agarröhrchen in 4 ccm destilliertem Wasser aufgeschwemmt wurde. 1 ccm der Kulturaufschwemmung wurde zu 2·1 ccm der Säurelösung bzw. destilliertem Wasser zugesetzt. Die Mischungen wurden 1 Stunde bei 37° gehalten. In jede Versuchsreihe wurde zur Kontrolle ein Typhusstamm mit konstanter Ausflockungsfähigkeit miteingereiht. Die Versuche wurden sowohl mit lebenden wie mit 5 Minuten bei 100° erhitzten Bakterien angestellt. Die endgültige Ablesung erfolgte nach 24 Stunden. Die genaue Versuchsanordnung kann aus der folgenden Tabelle IV ersehen werden, die eine Auswahl unserer Versuche wiedergibt.



Tabelle

Säureagglutination nach Michaelis-Beniasch.

Untersucht wurden: Schmitzbazillen; Schmitzbazillen

Bezeichnungen: 0 = keine Agglutination; (+) = mit der Lupe wahrnehmbare Agglutination; durc

Die mit einem Sternchen versehenen Stämme erhielten wir
K = 29/7 Kl; Q = 73/2 Kl; T = 33/5 Kl;

Nr. des Gemisches		Säureagglutination mit lebenden 1	2	3	4	5	6	7
Milchsaures Natron $^1/_{10}$-n.		0·5	0·5	0·5	0·5	0·5	0·5	0·5
Milchsäure von 1—5 = $^1/_{10}$-n., von 6—9 = $^1/_1$-n.		0·06	0·12	0·25	0·5	1·0	0·2	0·4
Wasser		1·54	1·48	1·35	1·1	0·6	1·4	1·2
$\frac{\text{[Milchsäure]}}{\text{[Milchsaures Natron]}}$ =		$^1/_8$	$^1/_4$	$^1/_2$	$^1/_1$	$^2/_1$	$^4/_1$	[illegible]
$[H.] = k^1 \frac{\text{[Milchsäure]}}{\text{[Milchs. Natron]}}$ =		$1·7.10^{-5}$	$3·5.10^{-5}$	$0·7.10^{-4}$	$1·4.10^{-4}$	$2·8.10^{-4}$	$5·5.10^{-4}$	$1·1.10^{-}$
Kulturaufschwemmung		1·0	1·0	1·0	1·0	1·0	1·0	1·0
Bezeichnung des Stammes	**Kulturelles Verhalten**							
B	Schmitz-bazillen	0	0	0	0	0	0	0
K*		0	0	0	0	0	0	0
Q*		0	0	0	0	0	0	0
T*		0	0	0	0	0	0	0
W*		0	0	0	0	0	0	0
F*		0	0	0	0	0	0	0
R*		0	0	+	(+)	(+)	(+)	(+)
A	Bac. inconstans.	0	sch. (+)	sch. (+)	(+)	+	+ + +	+ + +
IX. 1528 Glauser		0	0	0	0	0	0	0
X		0	0	+ +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +
V		0	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
5958	Bac. fallax	0	0	(+)	+ +	+ +	+	(+)

[1] k für Milchsäure = $1·38.10^{-4}$.

Die Versuche ergaben, daß die Schmitzbazillen in der gewählten Versuchsanordnung in der Regel im lebenden Zustande durch Milchsäure entweder gar nicht oder nur in den höchsten Konzentrationen schwach ausgeflockt wurden. Eine Ausnahme von dieser Regel bildete ein kulturell sich typisch verhaltender Schmitzstamm, der in der Tabelle die Bezeichnung „R" (diesen Stamm erhielten wir von Herrn Dr. Schmitz mit der Bezeichnung 29/9) trägt. Dieser wurde im lebenden Zustande in mehreren Verdünnungen ausgeflockt.



IV.

(Siehe Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 1912. Bd. XII. S. 268.)

vortäuschende Bakterien (Bac. fallax und Bac. inconstans.)

+, ++ = schwache, starke Agglutination; +++ = vollständige Klärung der Aufschwemmung Agglutination.

von Hrn. Dr. Schmitz mit folgender Bezeichnung:

W = 36/3; F = 29/6 alt; R = 29/9.

Bakterien			Säureagglutination mit fünf Minuten gekochten Bakterien									
8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0·5	0·5	0										
0·8	1·6	0										
0·8	0	2·1					Versuchsanordnung dieselbe					
$^{16}/_1$	$^{32}/_1$	0					wie mit lebenden Bakterien.					
$2\cdot2.10^{-1}$	$4\cdot4.10^{-3}$	0										
1·0	1·0	1·0										
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	(+)	(+)	0
0	0	0	0	0	0	(+)	sch.(+)	sch.(+)	sch.(+)	sch.(+)	sch.(+)	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	(+)	(+)	(+)	0
0	0	0	0	0	sch.(+)	sch.(+)	sch.(+)	sch.(+)	(+)	+	+	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
sch.(+)	(+)	0	0	0	sch.(+)	(+)	sch.(+)	+	+	+	+	0
(+)	sch. +	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	0
+++	+++	0	0	0	(+)	+	++	+++	+	+++	+++	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	sch.(+)	(+)	(+)	0
+++	+++	0	0	0	0	0	(+)	+	+	sch. +	+	0
(+)	sch. +	0	0	0	sch.(+)	sch.(+)	sch.(+)	sch.(+)	sch.(+)	sch.(+)	(+)	0
sch.(+)	sch.(+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	sch.(+)	0

Was das Verhalten der gekochten Schmitzbazillen betrifft, so zeigen sie verschiedenes Verhalten. Mehrere Stämme wurden auch im gekochten Zustande nicht ausgeflockt, andere waren mehr oder weniger agglutinabel geworden.

Von besonderem Interesse ist das Verhalten der Stämme des Bacillus fallax und Bacillus inconstans. Einer dieser Stämme (Stamm IX 1526 Glauser) wurde nicht ausgeflockt. Alle übrigen Stämme zeigten prägnante Unterschiede gegenüber Schmitzbazillen. Sie wurden im lebenden Zustande zumeist sehr stark und fast in allen gewählten Säureverdünnungen ausgeflockt.



V. Serumagglutination.

Kruse hat als Charakteristikum der von ihm als Rasse „J" der Pseudodysenteriebazillen bezeichneten Bakterienart, die mit Schmitzbazillen identisch ist, gefunden, daß sie nicht imstande ist, Agglutinine zu erzeugen. Schmitz, Gehrmann, Jötten, Hirschbruch und Thiem haben durch Immunisierung mit Schmitzbazillen zum Teil hochwertige Sera erhalten.

Uns ist es trotz wiederholter Versuche nicht gelungen, mit Schmitzbazillen hochwertige Sera zu erzielen. Trotz der Niederwertigkeit der Sera haben wir auf die Prüfung derselben nicht verzichtet, weil wir annahmen, daß, wie bei anderen Bakterienarten, auch hier die antigenen Unterschiede klarer zutage treten könnten. Kurz möchten wir über die Ergebnisse berichten. Ein mit dem Schmitzstamm „B" hergestelltes Immunserum prüften wir mit 31 Schmitzstämmen und mit den Stämmen des Bacillus fallax und Bacillus inconstans. Davon wurden im lebenden Zustande 26 Schmitzstämme agglutiniert, 5 Schmitzstämme und die Stämme des Bacillus fallax und Bacillus inconstans wurden nicht agglutiniert.

Wir können die Feststellung von Gehrmann, daß die 1 Stunde gekochten Schmitzbazillen besser wie lebende agglutiniert werden und daß der Titer durch das Kochen erhöht wird, bestätigen. Die vorhin angeführten im lebenden Zustande nicht agglutinablen Schmitzstämme wurden gekocht ausgeflockt. Allerdings ist das Kochen der Bakterien nicht immer vorteilhaft, weil es des öfteren zu Spontanagglutination führt.

Das Ergebnis der Serumagglutinationsversuche war also, daß Schmitzbazillen vom homologen Serum im lebenden oder gekochten Zustande ausgeflockt werden, daß aber der Bacillus fallax und Bacillus inconstans von diesem Serum nicht agglutiniert werden. Da die Schmitzsera nicht hochwertig waren, konnten wir die Möglichkeit gemeinsamer Agglutinogene des Schmitzbazillus mit Bacillus fallax und Bacillus inconstans nicht ausschließen.

Wir stellten uns deshalb Immunsera von zwei Stämmen des Bacillus inconstans her. Es gelang uns mit dem Stamm „A" und „V" leicht, gegen den eigenen Stamm wirksame Immunsera herzustellen. Das Ergebnis der mit ihnen ausgeführten Versuche war, daß keines von ihnen Schmitzbazillen, weder im lebenden noch im gekochten Zustande, zu agglutinieren vermochte. Das Serum V, das den eigenen Stamm bis zur Verdünnung 1 : 12800 ausflockte, ließ 31 Schmitzstämme unbeeinflußt. Aber auch andere von uns herangezogene Stämme des Bacillus fallax und Bacillus

inconstans wurden weder im lebenden noch im gekochten Zustande von diesem Immunserum des Stammes V agglutiniert. Analoge Ergebnisse wie mit dem Serum V erzielten wir mit einem Immunserum des Stammes „A“, der vom Immunserum des Stammes V nicht ausgeflockt wurde. Das Immunserum „A“ agglutinierte den eigenen Stamm und den Bacillus inconstans X bis zur Verdünnung 1 : 3200. Alle anderen Stämme, sowohl die Schmitzbazillen wie die Vortäuschenden wurden nicht beeinflußt. Bemerken möchten wir noch, daß die Stämme des Bacillus fallax und des Bacillus inconstans im Gegensatz zu dem des Bazillus Schmitz im gekochten Zustande durch homologes Immunserum schwächer als im lebenden Zustande ausgeflockt wurden.

Die vorerwähnten Versuche zeigten demnach, daß Bazillus Schmitz mit dem Bacillus fallax und Bacillus inconstans keinerlei gemeinsame Agglutinogene besitzt, und daß auch die verschiedenen Stämme des Bacillus inconstans untereinander antigene Differenzen besitzen können. In bezug auf Agglutinogene verhält sich der Bacillus inconstans wie Bacillus proteus, Bacterium coli und Colitisbazillen, indem bei kultureller Übereinstimmung der verschiedenen Stämme antigene Differenzen vorhanden sein können.

Ergänzend möge hinzugefügt werden, daß die verwendeten Stämme von normalen Kaninchensera nicht agglutiniert wurden, und daß wir in Übereinstimmung mit Schmitz und Gehrmann keine Agglutination der Schmitzbazillen mit Shiga-Kruse-, Typhus-, Paratyphus A-, B-, und Colitisimmunsera nachweisen konnten.

Gelegentlich unserer Immunisierungsversuche an 6 Kaninchen achteten wir darauf, ob Krankheitserscheinungen bei der Injektion von abgetöteten Schmitzbazillen auftreten. Wir injizierten Bakterien, die in Kochsalzlösung aufgeschwemmt und mit Äther abgetötet waren. Eine Schrägagarkultur wurde in 5 ccm aufgeschwemmt, und davon erhielten die Tiere 0·2 ccm, dann steigend bis zu 4 ccm intravenös. Ein Tier wurde nach den Angaben von Gehrmann mit 1 Stunde gekochten Bakterien immunisiert und zwar durch intravenöse Injektion von 1/2 Öse, und dann einer 1/4, 1/2 und 1 Agarkultur in 8 tägigen Zwischenräumen. Außer gelegentlicher Freßunlust wurden Krankheitserscheinungen bei diesen Tieren nicht beobachtet. Die nachfolgende Injektion von lebenden Bakterien wurde ebenfalls symptomlos vertragen. Dasselbe gilt von den Stämmen des Bacillus inconstans, mit denen wir 5 Kaninchen immunisierten.

Eingehende Versuche zur Prüfung der Giftigkeit konnten von uns wegen Tiermangels nicht angestellt werden.

VI. Komplementbindung.

Die Säureagglutination und insbesondere die Serumagglutination hatte deutlich die Artverschiedenheit der Schmitzbazillen und des Bacillus fallax und Bacillus inconstans gezeigt. Der Vollständigkeit halber haben wir auch die Komplementbindungsmethode herangezogen. Dies taten wir vor allem in der Annahme, daß sich die Schmitzsera bei der Komplementbindung hochwertiger als bei der Agglutination erweisen könnten. Die Versuchsanordnung war die übliche. Als Antigen verwandten wir Bakterienkochsalzextrakte, da die Bakterienaufschwemmungen zu starke Eigenhemmung zeigten. Der Hauptversuch wurde mit der doppelt komplett lösenden Komplementdosis, mit der 4fach komplett lösenden Ambozeptordosis, mit der Hälfte der komplette Lösung zulassenden Antigendosis und mit fallenden Immunserummengen ausgeführt. Allen Versuchen wurden die üblichen Kontrollen zugefügt.

Es ergab sich nun, daß sowohl Schmitzbazillen wie die Schmitzbazillen vortäuschenden Bakterien mit ihrem homologen Immunserum komplette Hemmung zeigten, während sie mit den heterologen Immunseren höchstens nur schwache Komplementbindung gaben. Solche schwache Hemmungen wurden aber auch bei der gleichzeitigen Prüfung der Stämme mit verschiedenen normalen Kaninchensera beobachtet, so daß es sich also bei diesen schwachen Hemmungen kaum um eine spezifische Komplementbindung handelt. Alle zur Prüfung herangezogenen Schmitzstämme, auch der Stamm R, der bei der Säureagglutination sich von den anderen Schmitzstämmen unterschied, gaben mit Schmitzimmunserum Komplementbindung.

Was die Stämme des Bacillus inconstans und Bacillus fallax betrifft, so verhielten sie sich bei der Komplementbindung analog wie bei der Serumagglutination. Sie zeigten auch bei dieser Methode antigene Differenzen nicht nur gegenüber Schmitzbazillen, sondern auch untereinander. Selbst die beiden Stämme A und X, die gemeinsame Agglutinogene haben, zeigten in dem mit dem Stamm A hergestellten Immunserum verschiedenes Verhalten bei der Komplementbindung: Stamm A gab komplette Hemmung, Stamm X hingegen wies nur mäßige Komplementbindung, die nicht stärker wie die mit normalem Kaninchenserum war, auf.

Schließlich prüften wir noch zwei Sera, die von Patienten stammten, aus deren Stuhl wir die Schmitzstämme VIII und XI gezüchtet hatten. Beide Sera gaben keine Komplementbindung.



Fassen wir das Ergebnis unserer Versuche mit der Komplementbindungsreaktion zusammen, so zeigt sich auch hier deutlich die Artverschiedenheit der Schmitzstämme und der Schmitzbazillen vortäuschenden Bakterien.

VII. Zusammenfassung der Ergebnisse.

Der Schmitzbazillus stellt eine kulturell wohl charakterisierte Bakterienart dar. Er ist unbeweglich, gramnegativ und seine kulturellen Eigenschaften haben Ähnlichkeiten mit denen des Shiga-Krusebazillus, mit dem Unterschiede, daß der Schmitzbazillus Indol bildet, eine Gelbfärbung in der Neutralrot-Milchzuckerschüttelkultur herbeiführt, und die Lackmusmolke zuerst rötet und dann bläut. Auf dem Endonährboden bildet er Kolonien, die zum Teil ein charakteristisches Aussehen haben und zwar dann, wenn sie größer sind. Die runden, einen gezähnten Rand besitzenden, rosaroten Kolonien sind von einem Netz weißlicher Streifen durchzogen. Nach mehrtägiger Bebrütung schwindet die charakteristische Netzzeichnung, und es entstehen in den Kolonien meist zahlreiche Tochterkolonien, die besonders am Rande an Größe zunehmen, und der Kolonie eine gelappte Gestalt verleihen.

Auch in bezug auf Antigene stellt der Schmitzbazillus eine wohl charakterisierte Art dar.

Ob ihm pathogene Eigenschaften zukommen, muß durch weitere Untersuchungen geklärt werden.

Anlaß zur Verwechslung mit dem Schmitzbazillus können verschiedene Bakterien geben, von denen vor allen zwei Arten von Wichtigkeit sind.

Die erste Art benannten wir Bacillus fallax. Sie unterscheidet sich vom Schmitzbazillus dadurch, daß sie bei längerer Bebrütung Saccharose vergärt. Außerdem bläut sie stärker die Lackmusmolke und ist auch antigen vom Schmitzbazillus verschieden.

Die zweite Art wird durch Bakterien dargestellt, die sich kulturell genau so verhalten wie der Bacillus fallax, nur daß sie häufig auch den Traubenzucker unter Gasbildung vergären, es aber nicht jedesmal tun. Auch antigen sind sie vom Schmitzbazillus verschieden. Wir nannten diese letztere Bakterienart wegen ihres launenhaften Verhaltens gegenüber Traubenzucker Bacillus inconstans.

Diese beiden Bakterienarten (Bacillus fallax und Bacillus inconstans) zeigen auf der Saccharosefuchsinsulfitagarplatte ein ähnliches Verhalten wie das Coli mutabile (Neisser, Massini) auf der Laktosefuchsinsulfit-



agarplatte. Sie wachsen zunächst in runden, opaken, glattrandigen Kolonien, die sich bei längerer Bebrütung in zweierlei Formen differenzieren. Es bilden sich Kolonien mit dunkelrotem Zentrum, die keine Knöpfe tragen, und rosarote bis rote Kolonien, auf denen zunächst farblose, später dunkelrot werdende Tochterkolonien aufschießen. Bei Anlegung von neuen Saccharosefuchsinsulfitagarplatten resultieren aus den dunkelroten Kolonien sowie aus den Tochterkolonien immer nur rote, aus den rosaroten Kolonien beide Formen.

Auf dem Laktosefuchsinsulfitagar zeigen die beiden Bakterienarten (Bac. fallax und Baz. inconstans) Kolonien, die deutlich von Schmitzkolonien zu unterscheiden sind. Sie sind opak, rund, glattrandig, besitzen keine Netzzeichnung und die Tochterkolonien bleiben klein und sind gewöhnlich spärlicher.

Auf Traubenzuckerfuchsinsulfitagar bilden sowohl Schmitzbazillen wie Bacillus fallax und inconstans Säure. Auch auf diesem Nährboden sind beide Bakterienarten durch ihre Kolonieform vom Schmitzbazillus unterscheidbar.

Um eine Verwechslung dieser beiden Bakterienarten mit dem Schmitzbazillus zu verhüten, ist eine mehrtägige sorgfältige Beobachtung des kulturellen Verhaltens nötig.

Was die Frage der von Schmitz beschriebenen spontanen Umwandlungsfähigkeit des Schmitzbazillus in pathogene und nichtpathogene Bakterien betrifft, so konnten wir dieselbe nicht beobachten.

Auch Versuche, experimentell die Umwandlungsmöglichkeit des Schmitzbazillus herbeizuführen, verliefen negativ. Weder in alten Agar-, noch in alten Bouillonkulturen, noch durch Züchtung in traubenzuckerhaltigen Nährböden ließen sich kulturelle Veränderungen nachweisen. Aus solchen Kulturen konnten gelegentlich Schmitzbazillen mit atypischen Kolonien gezüchtet werden, die sich aber kulturell stets als Schmitzbazillen erwiesen. Auch die Bildung der Töchterkolonien bei Schmitzbazillen hat mit einer kulturellen Umwandlung nichts zu tun.

Wenn Bakterien von anderen kulturellen Eigenschaften als denen, welche dem Schmitzbazillus eigentümlich sind, nachweisbar waren, so handelte es sich entweder um Verunreinigungen mit saprophytischen Keimen, die neben Schmitzbazillen in der Kultur vorhanden waren oder um Reinkulturen des Bacillus fallax oder Bacillus inconstans.

Gelegentlich können bei kurzfristiger Beobachtung der kulturellen Eigenschaften Schmitzbazillen auch mit Colitisbazillen und verschiedenen saprophytischen Stuhlbakterien verwechselt werden.

Durch Säure werden die Schmitzbazillen im lebenden Zustande in

der Regel nicht ausgeflockt, nur ausnahmsweise tritt schwache Agglutination ein. In gekochtem Zustande verhalten sie sich verschieden und werden mehr oder weniger oder gar nicht agglutiniert. Der Bacillus fallax und der Bacillus inconstans werden meist im lebenden und gekochten Zustande stark ausgeflockt.

Mit Schmitzbazillen lassen sich sehr schwer agglutinierende Sera herstellen. Dieselben sind zumeist niederwertig. Lebende Schmitzbazillen werden schwächer als gekochte agglutiniert. Antigene Differenzen zwischen den verschiedenen Stämmen des Schmitzbazillus konnten nicht festgestellt werden. Bazillus fallax und Bacillus inconstans werden von den Schmitzsera nicht agglutiniert. Mit Bacillus inconstans lassen sich leicht hochwertige Immunsera herstellen. Diese agglutinieren Schmitzbazillen nicht. Sie beeinflussen auch den Bacillus fallax und einzelne Stämme des Bacillus inconstans nicht. Die verschiedenen Stämme des Bacillus inconstans erweisen sich bei gleichem kulturellen Verhalten als zuweilen antigen verschieden.

Die Schmitzsera besitzen komplementbindende Antikörper nur gegen Schmitzstämme, nicht gegen Bacillus fallax und Bacillus inconstans.

Mit dem letzteren Stamm hergestellte Immunsera besitzen komplementbindende Antikörper gegen den homologen Stamm, nicht dagegen für Schmitzbazillen und andere Stämme des Bacillus inconstans.

In mit Äther oder durch Kochen abgetöteten Schmitzbazillen wurden Gifte für Kaninchen nicht nachgewiesen.

Literaturverzeichnis.

Bauch, Über inagglutinable Stämme des Bacterium dysenteriae Shiga-Kruse. *Zentralbl. f. Bakt.*, Orig., Bd. LXXXI. 1918.

Beniasch, Säureagglutination der Bakterien. *Zeitschr. f. Immunitätsforschg.* Bd. XII. 1912.

Braun und Liess, Über die Colitisbazillen. *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten.* Bd. LXXXVIII. 1919.

Burnet und Legroux, Le diagnostic bactériologique de la dysenterie bacillaire. *Bulletin de l'Institut Pasteur Mikrobiologie.* No. 14. 1919.

Gehrmann, Beitrag zur Kenntnis ruhrähnlicher Bakterien. *Inaugural-Diss.*, Hohmann, Halle. 1918.

Derselbe, Zur Klärung der Frage nach der Ruhrerregerschaft eines dysenterieähnlichen Bakteriums. *Deutsche med. Wochenschr.* Nr. 37. 1918.



Hamburger, Untersuchungen über Ruhr. *Berl. klin. Wochenschr.* Nr. 23. 1917.

Hamburger und Bauch, Untersuchungen über Ruhr. II. Beitrag zur Diagnostik inagglutinabler Ruhrstämme. *Ebenda.* Nr. 32. 1917.

Heim, *Lehrbuch der Bakteriologie.* 5. Aufl. 1918.

Hirschbruch und Thiem, Über Ruhrbazillen vom Typus Schmitz. *Deutsche med. Wochenschr.* Nr. 49. 1918.

Jötten, Weitere Mitteilungen über die Ergebnisse und Beobachtungen bei der bakteriologischen Ruhrdiagnose. *Medizinische Klinik.* Nr. 25. 1919.

Kruse, Über die Veränderlichkeit der Seuchen, insbesondere des Typhus und der Ruhr. *München. med. Wochenschr.* Nr. 40. 1917.

Lampl, Über einen neuen Typus von Dysenteriebazillen. (Bact. dysenteriae Schmitz.) *Wiener klin. Wochenschr.* 31. Jahrg. Nr. 30. 1918.

Liess, Über Colitisbazillen. Ein Beitrag zur Bakteriologie der sogenannten Pseudodysenteriebazillen. *Inaugural-Diss.*, Gustav Fischer, Jena. 1919.

Massini, Über einen in biologischer Beziehung interessanten Colistamm (Bacterium Coli mutabile). *Archiv f. Hygiene.* Bd. LXI. 1907.

Neisser, Ein Fall von Mutation nach de Vries bei Bakterien und andere Demonstrationen. *Centralbl. f. Bakt.*, Referate. Bd. XXXVIII. 1906.

Schmitz, Über einen bisher noch nicht bekannten Krankheitserreger aus der Dysenteriegruppe. *München. med. Wochenschr.* Nr. 49. 1917.

Derselbe, Ein neuer Typus aus der Gruppe der Ruhrbazillen als Erreger einer größeren Epidemie. *Diese Zeitschr.* Bd. LXXXIV.; 1917.

Derselbe, Abgrenzung des Bazillus Schmitz gegenüber den Pseudodysenteriestämmen und Versuche über die Verwandtschaft der Rassen A bis H untereinander. *Centralbl. f. Bakt.* Abt. I. Orig. Bd. LXXXI. 1918.

Derselbe, Neue Mitteilungen über Verwandlungsfähigkeit, Paragglutination usw. in der Ruhr-, Typhus-, Coligruppe auf Grund experimenteller Beobachtungen. *Ebenda.* Orig. Bd. LXXXIII. 1919. I. Mittlg.

Derselbe, Neue Mitteilungen über Verwandlungsfähigkeit, Paragglutination usw. in der Ruhr-, Typhus-, Coligruppe auf Grund experimenteller Beobachtungen. *Ebenda.* Orig. Bd. LXXXIII. 1919. II. Mittlg.

Derselbe, Neue Mitteilungen über Verwandlungsfähigkeit, Paragglutination usw. in der Ruhr-, Typhus-, Coligruppe auf Grund experimenteller Beobachtungen. *Ebenda.* Orig. Bd. LXXXIII. 1919. III. Mittlg.

Derselbe, Ist der Bacillus dysenteriae Schmitz ein Ruhrerreger? *Deutsche med. Wochenschr.* Nr. 41. 1918.



[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin.]
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. C. Flügge.)

Die Besonnung der Häuser in städtischen Straßen.

Von

Professor Dr. **A. Korff-Petersen,**
Abteilungsvorsteher am Institut.

Bei der Aufteilung von Gelände zu Bebauungszwecken ist neben einer oft sehr weit gehenden Rücksichtnahme auf den geldlichen Vorteil des Grundbesitzers zumeist technisches und künstlerisches Interesse von Entscheidung. Eine Straßenführung unter Berücksichtigung der durch die Lage der Häuser zu den Himmelsrichtungen bedingten hygienischen Gesichtspunkte ist demgegenüber mehr in den Hintergrund getreten. Neuerdings sind jedoch Bestrebungen im Gange, welche bei der Anordnung der Häuser auch diesen hygienischen Einfluß der Lage berücksichtigt wissen wollen. So schreibt der § 26 des „Entwurfs zu einer Bauordnung" des Reichs- und preußischen Staatskommissars für das Wohnungswesen vor, daß jede Wohnung mindestens einen durchsonnten Raum haben müsse. An anderer Stelle habe ich darauf hingewiesen, daß diese Forderung wegen ihrer Unbestimmtheit zu Mißverständnissen führen kann und unter Umständen sehr schwer zu erfüllen ist.

Es sind bereits früher genauer umschriebene Forderungen bezüglich der Besonnung aufgestellt worden. So fordert A. Vogt[1], daß in Orten zwischen dem 40. bis 60. Breitengrade die nach Ost oder West gelegenen Straßenfronten am 21. Dezember mindestens je 2 Stunden lang besonnt sein sollen. Auf dem VI. internationalen Hygienekongreß in Wien 1887 wies E. Clément[2] nach, daß die Forderung einer zweistündigen Besonnung der ganzen Hausfront nicht zweckmäßig sei, da sie für Straßen

[1] *Zeitschr. f. Biolog.* 1879.
[2] Heft Nr. XI der *Kongreßberichte.*



in der Richtung von Nord nach Süd schon bei einer aus anderen Gründen viel zu geringen Straßenbreite erreicht wird, während sie für alle in abweichender Richtung verlaufenden Straßen eine praktisch viel zu große Breite erfordert. In südlichen Gegenden ist sie dagegen wohl anwendbar. In der auf den Vortrag von Clément folgenden Aussprache, die im Bericht nicht enthalten ist, hat Knauff nach Angaben von M. Spataro[1] die Forderung gestellt, daß am 21. Dezember die Südseite der Häuser bis zum Fenstersturz der unteren Fensterreihe besonnt sein sollten. Aber auch diese Forderung würde eine ganz unausführbar große Straßenbreite (etwa das 2 bis 4 fache der Häuserhöhe, je nach der geographischen Breite des Ortes) bedingen. Spataro weist darauf hin, daß diese Forderung wegen ihrer Abhängigkeit von der geographischen Breite als allgemeine Regel wenig geeignet ist. Wohl wegen ihrer Unanwendbarkeit in der Praxis sind diese Forderungen, die vor der des Bauordnungsentwurfes immerhin den Vorzug der Eindeutigkeit haben, fast ganz in Vergessenheit geraten.

Die nachfolgenden Untersuchungen sollen dazu dienen, festzustellen, wie stark die einzelnen nach den verschiedenen Himmelsrichtungen gerichteten Hauswände unter den in der Wirklichkeit gegebenen Verhältnissen in ihren verschiedenen Höhen von der Sonne bestrahlt werden, und wie lang die Dauer der Bestrahlung ist.

Derartige Untersuchungen sind von Knauff[2] für ein freiliegendes Gebäude bereits gemacht worden. Jedoch fehlen sie, soweit ich die einschlägige Literatur übersehe, für die in beiderseits bebauten Straßen gelegenen Häuser, trotzdem diese doch die Regel bilden. Clément und Spataro geben zwar Formeln und Tabellen an, aus denen man die notwendige Straßenbreite errechnen kann, wenn die ganze Straßenfront eine bestimmte Zeit besonnt sein soll, wie lange aber die Besonnung der einzelnen Stockwerke dauert und wie groß die zugestrahlte Wärmemenge ist, läßt sich aus ihren Arbeiten nicht ersehen.

Die Beantwortung dieser Frage wird aber nicht nur aus theoretischen Gründen von Interesse sein, sondern ihr kommt auch eine gewisse praktische Bedeutung zu. Man muß diejenigen Lagen eines Hauses, insbesondere solche Stockwerke, die im Sommer einer besonders hohen Sonnenbestrahlung ausgesetzt sind, als zum Wohnen wenig geeignet ansehen. Insbesondere sollten sie soweit wie möglich von Familien mit kleinen Kindern gemieden werden, da diese den schädlichen Einflüssen

[1] M. Spataro: Orientation et largeur des Rues. *Revue d'Hygiène.* Paris. 1898.

[2] Knauff: *Das neue med. Krankenhaus in Heidelberg.* 1879.



hoher Temperaturen oft erliegen. Andererseits sind Wohnungen in solcher Lage, wo sie kaum je und vor allem nicht im Winter von der Sonne beschienen werden, meist feucht und dumpf. Sie können also zu Erkältungskrankheiten Veranlassung geben, und werden jedenfalls als unfreundlich und seelisch niederdrückend empfunden. Schließlich sei noch darauf hingewiesen, daß sich immer mehr — auch in der Ebene — die Behandlung verschiedener Erkrankungen durch Sonnenbestrahlung im Freien Bahn bricht. Für die Auswahl dazu geeigneter Örtlichkeiten können die nachfolgenden Auseinandersetzungen vielleicht ebenfalls einige Fingerzeige bieten.

Der Berechnung sind die Verhältnisse, wie sie in Berlin vorliegen, zugrunde gelegt. Es wurde angenommen, daß sich Häuser von der höchst zulässigen Straßenfronthöhe von 22 m in einer Straße von ebenfalls 22 m Breite gegenüberliegen, daß die Dachneigung 45° beträgt und der höchste Punkt des Daches 6 m hinter der Straßenfront liegt. Dann würde dieser Punkt 28 m über dem Straßenniveau liegen (siehe Fig. 1). Zur Berechnung der Sonnenscheinsdauer und Intensität ist es ferner notwendig, die Sonnenhöhe und den Azimut der Sonne für die verschiedenen Tagesstunden und Jahreszeiten zu kennen. Ich muß mich jedoch damit begnügen, die Zahlen für das Sommersolstitium, die Äquinoktien und das Wintersolstitium anzugeben. Diese Zahlen verdanke ich dem liebenswürdigen Entgegenkommen des Observators an der Sternwarte in Neubabelsberg Herrn Dr. Struve, wofür ich ihm auch an dieser Stelle verbindlichst danken möchte.

Sie sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Tabelle 1.

Sonnenhöhen und Azimute für die Polhöhe von Berlin (52° 5′).

Tagesstunden	Sonnen-Azimut Sommersolstitium	Sonnen-Höhe Sommersolstitium	Sonnen-Azimut Äquinoktium	Sonnen-Höhe Äquinoktium	Sonnen-Azimut Wintersolstitium	Sonnen-Höhe Wintersolstitium
Morgens 4	127° 20′	+2° 4′				
5	115 55	9 52				
6	104 47	18 24	90° 0′	0° 0′		
7	93 29	27 24	78 0	+9 4		
8	81 18	36 30	65 24	17 43	52° 40′	−2° 5′
9	67 13	45 17	51 34	25 30	40 36	+4 33
10	49 46	53 4	36 3	31 49	27 44	9 41
11	27 16	58 46	18 40	36 1	14 6	12 56
12	0 0	60 57	0 0	37 30	0 0	14 3
	Ost		Ost		Ost	



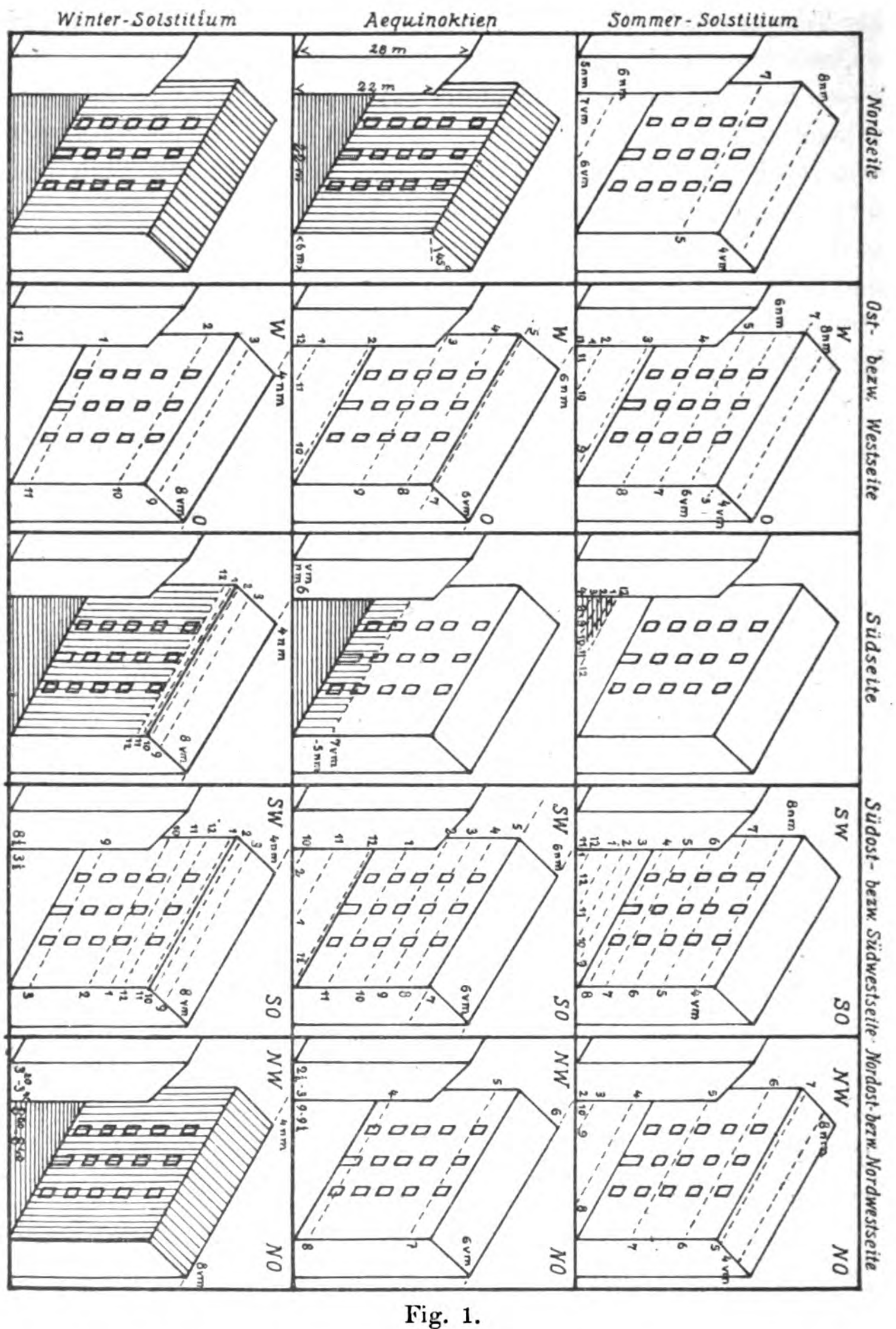


Fig. 1.

Die Möglichkeit, daß eine bestimmte Front des Hauses von der Sonne beschienen werden kann, besteht für die Südseite in der Zeit, welche die Sonne gebraucht, um vom ersten Vertikal im Osten über den Meridian bis wiederum zum ersten Vertikal im Westen zu gelangen. Für die Ost-

front besteht diese Möglichkeit für die Zeit von Sonnenaufgang bis Mittag, während sie für die Westfront sich von Mittag bis zum Sonnenuntergang erstreckt. Die Nordwand kann besonnt werden in der Zeit von Sonnenaufgang bis zum Stande der Sonne im ersten Vertikal im Osten bzw. am Nachmittage vom Stande der Sonne im ersten Vertikal im Westen bis zum Sonnenuntergang, für die Zeit im Jahre, wo der Aufgangs- und Untergangspunkt nördlich des Ost- bzw. Westpunktes liegen. Für die Nordostfront besteht diese Möglichkeit von Sonnenaufgang bis zu ihrem Stande im Südosten, für die Südostfront von Sonnenaufgang bis zum Stande im Südwesten, für die Südwestfront vom Stande im Südosten bis Sonnenuntergang und für die Nordwestfront vom Stande im Südwesten bis Sonnenuntergang.

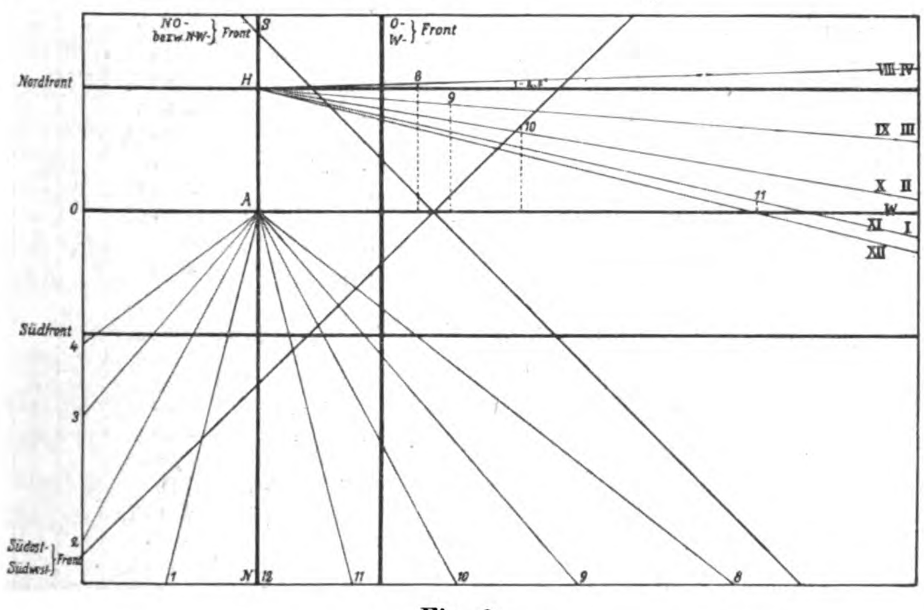


Fig. 2.

Die tatsächliche Dauer der Bestrahlung verschieden gerichteter Hauswände ergibt sich aus Fig. 1. Diese zeigt für die verschiedenen Tageszeiten die Höhe h, bis zu welcher der Schatten gegenüberliegender Häuser an einer senkrechten Wand hinaufreicht.

Durch Konstruktion läßt sich die Länge von h ermitteln, wie das im vorliegenden Falle mit Hilfe von Zeichnungen, deren eine — für das Wintersolstitium — in Fig. 2 wiedergegeben ist, ausgeführt wurde. Die Geraden O W, und S N stellen die Haupthimmelsrichtungen dar. $A\ H$ ist die schattengebende Wand im Aufriß. Unter den S. 182 aufgeführten Annahmen ist diese Wand 28 m hoch. In entsprechender Entfernung und Richtung zum Punkte A sind die Spuren der Fronten gegenüberliegen-



Tabelle 2.
Schattenhöhen *h*.

Sommersolstitium.

Nordseite			Ost- bzw. Westseite			Südseite			Südost- bzw. Südwestseite			Nordost- bzw. Nordwestseite		
Uhrzeit			O.	W.		Uhrzeit			Uhrzeit	SO.	SW.	NO.	NW.	
			Uhrzeit									Uhrzeit		
vm.	nm.	m.	vm.	nm.	m.	vm	nm.	m.		m.		vm.	nm.	m.
4	8	+ 26	4	8	+26	8	4	−83	4 vm.	+19	—	4	8	+26·5
5	7	+ 16	5	7	+22	9	3	−47·1	5 „	+13	—	5	7	+22·5
6	6	− 10	6	6	+18	10	2	−30·5	6 „	+9·25	—	6	6	+16·75
7	5	−200	7	5	+13	11	1	−25·5	7 „	+5·25	—	7	5	+ 8·5
			8	4	+ 6·5	12		−25	8 „	+1·5	—	8	4	− 6·5
			9	3	− 3·25				9 „	−3·25	—	9	3	−44·25
			10	2	−30·75				10 „	−9·5	±∞	10	2	−355
			11	1	−124				11 „	−22	−128			
			12	12	±∞				12	−48	−48			
									1 nm.	−128	−22			
									2 „	∓∞	−9·5			
									3 „	—	−3·25			
									4 „	—	+1·5			
									5 „	—	+5·25			
									6 „	—	+9·25			
									7 „	—	+13			
									8 „	—	+19			
Äquinoktium.														
Keine Besonnung			6	6	+28	6	6	−∞	6 vm.	+28	—	6	6	+28
			7	5	+23	7	5	+6	7 „	+22	—	7	5	+19
			8	4	+17·5	8	4	+6	8 „	+18	—	8	4	+ 2
			9	3	+10·2	9	3	+6	9 „	+14	−∞	9	3	−89
			10	2	− 1·5	10	2	+6	10 „	+10·5	−55			
			11	1	−37	11	1	+6	11 „	+ 4·5	−16			
			12	12	∓∞	12		+6	12	− 1·75	− 1·75			
									1 nm.	−16	+ 4·5			
									2 „	−55	+10·5			
									3 „	−∞	+14			
									4 „	—	+18			
									5 „	—	+22			
									6 „	—	+28			
Wintersolstitium.														
Keine Besonnung			8	4	+29	8	4	+29·25	8 vm,	+29	±∞	8		+36
			9	3	+24·1	9	3	+248	9 „	+25·5	+3	8^{20}		−∞
			10	2	+18	10	2	+22·5	10 „	+23	+12	8^{40}		+∞
			11	1	+ 2	11	1	+21·5	11 „	+21·5	+15·5			
			12	12	∓∞	12		+20·75	12	+18	+18			
									1 nm.	+15·5	+21·5			
									2 „	+12	+23			
									3 „	+ 3	+25·5			
									4 „	∓∞	+29			

der Häuser gezeichnet, die teils in der Richtung der Haupthimmelsrichtungen, teils unter 45° schräg dazu orientiert gedacht sind. Als Ent-



fernung der Fronten dieser Häuser vom Punkte *A* muß ebenfalls 28 m angenommen werden. Bei *H* sind die Sonnenhöhen für die verschiedenen Tagesstunden eingetragen und mit römischen Ziffern bezeichnet, während bei *A* die zugehörigen Azimute eingezeichnet und mit arabischen Ziffern bezeichnet wurden. Trägt man nun von *A* aus die Entfernung des Schnittpunktes eines dem Azimut entsprechenden Strahles (z. B. *A* 8) mit der Spur einer Hausfront (z. B. in Fig. 6 mit der Ost- bzw. Westfront) auf *AW* ab und errichtet in diesem Punkte eine Senkrechte zu *OW*, so ist deren Länge bis zum Schnittpunkt mit dem zugehörigen Höhenstrahl (z. B. *H* 8) gleich der gesuchten Schattenhöhe. Ergibt sich für *h* ein negativer Wert, so bedeutet das, daß der Schatten den Fußpunkt der dem schattengebenden Hause gegenüberliegenden Wand nicht erreicht. Unter Benutzung der so festgestellten Schattenhöhen, die in Tabelle 2 zusammengestellt sind, ist Fig. 1 gezeichnet, aus der sich nunmehr die Dauer der Besonnung der verschiedenen Stockwerke bei verschiedener Lage des Hauses und zu den verschiedenen Jahreszeiten ergibt.

Mit Hilfe der Fig. 1 läßt sich auch bestimmen, wie groß die Wärmemenge ist, die den verschiedenen Stockwerken eines verschieden gerichteten Hauses zu den verschiedenen Jahreszeiten von der Sonne zugestrahlt wird. Für die Berechnung dieser Größe wurde als solare Konstante, d. h. als diejenige Zahl, welche angibt, wieviel Gramm-Kalorien in einer Minute einem Quadratzentimeter an der Grenze der Atmosphäre zugestrahlt wird, 2 angenommen. Die der Berechnung weiterhin zugrunde gelegte relative Intensität an der Erdoberfläche ergibt sich aus der nachstehenden, dem Lehrbuch der Meteorologie von Hann entnommenen Tabelle.

Tabelle 3.

	Zenit										Horiz.
Sonnenhöhe . . .	90°	80°	70°	60°	50°	40°	30°	20°	10°	5°	0°
Relative Intensität	78	77	76	75	72	68	62	51	31	15	0%

Den Zenitwert dieser Tabelle, 78, habe ich bei der Berechnung als Einheit genommen. Um für die weitere Berechnung alle Werte mit diesem vergleichen zu können, sind die für jede Sonnenhöhe aus der Tabelle durch Interpolation errechneten Zahlen *r* durch 78 zu dividieren. Da sich die Angaben der Tabelle auf eine Fläche, die senkrecht von den Sonnenstrahlen getroffen wird, beziehen, die Strahlen aber auf die Wände der Häuser unter einem mehr oder weniger spitzen Winkel auffallen, muß ihre Intensität noch weiterhin reduziert werden. Sie sind zu multiplizieren mit dem Kosinus des Einfallswinkels ε in der vertikalen und des in der

horizontalen Ebene ε_1. Der Einfallswinkel in der vertikalen Ebene ε ist gleich der Sonnenhöhe. In der horizontalen Ebene ist ε_1 vom Azimut abhängig. Die auf den Zenitwert bezogene Relativzahl y ist mithin: $y = \frac{r}{78} \cos \varepsilon \cos \varepsilon_1$. Alle Variabeln der rechten Seite sind aber abhängig von der Zeit z. Man kann also $y = f(z)$ schreiben. Trägt man die Werte von y für alle volle Stunden sowie den Beginn b und das Ende e der Bestrahlungsdauer in ein Koordinatensystem ein und verbindet sie durch die zugehörige Kurve, von der ich aber nur die Sekanten gezogen habe, so ist $\int_b^e f(z)\,dz$ gleich der Summe aller möglichen Werte von y. In Fig. 3

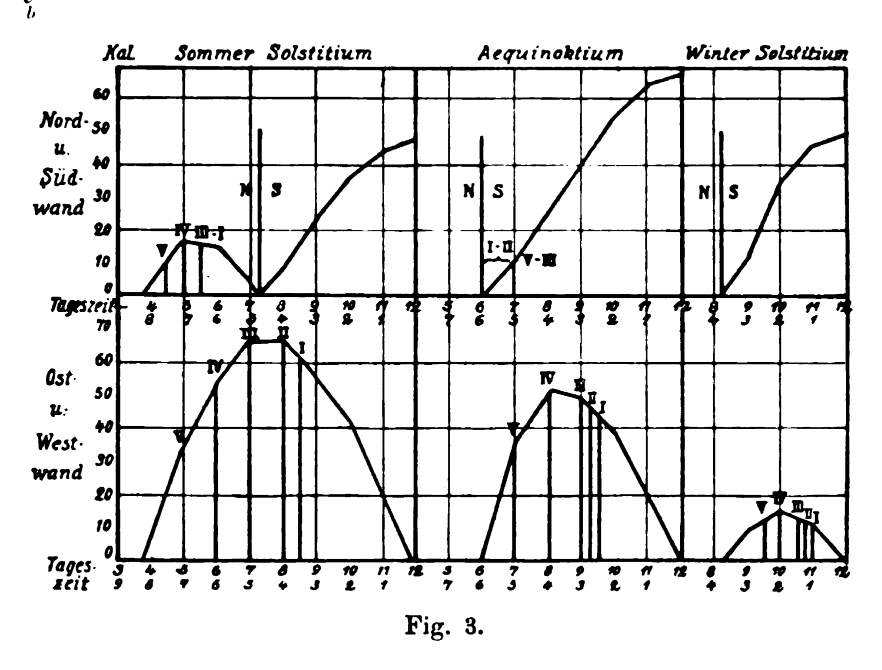


Fig. 3.

und 4 sind für die Zeit Stunden als Einheit genommen. Da sich aber die solare Konstante auf Minuten bezieht, müssen die durch Berechnung dieses bestimmten Integrals gefundenen Zahlen noch mit 60, und da der Zenitwert gleich 1·56 Gramm-Kalorien ist, ebenfalls noch mit dieser Zahl multipliziert werden. Die einem qcm in der ganzen Dauer der Bestrahlung zugestrahlte Wärmemenge Q ist also: $Q = 1{\cdot}56 . 60 \int_b^e f(z)\,dz$. In Tabelle 4 ist die Wärmemenge in kg-Kalorien angegeben und als bestrahlte Fläche 1 qm angenommen. Es mußte Q also noch mit 10 multipliziert werden. Die im vorstehenden dargelegte Berechnungsart ist im wesentlichen dieselbe, wie sie Knauff angewandt hat. Im Gegensatz zu ihm habe ich aber in Tabelle 4 keine Dezimalen angegeben, da hierdurch eine Genauigkeit vorgetäuscht werden könnte, die in Wirklichkeit



nicht besteht, was Knauff in seiner Arbeit auch wiederholt betont. Ich habe die Integration durch Abmessen mit dem Planimeter und die weiteren Rechnungen mit dem Rechenstab ausgeführt. Die Zahlen können also nur insoweit Anspruch auf Genauigkeit machen, wie dies mit solchen Instrumenten erreichbar ist. Hierzu kommt noch, daß in verschiedenen Häusern die Höhe der Stockwerke verschieden zu sein pflegt, Beginn und Ende der Bestrahlung für den allgemeinen Fall also nur geschätzt

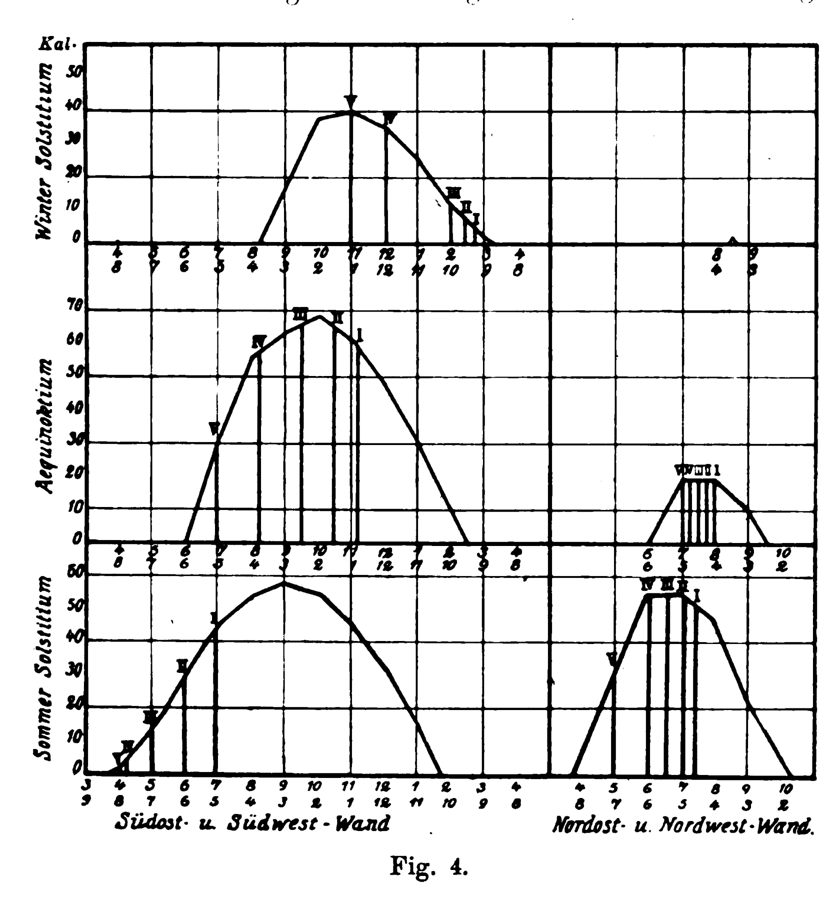


Fig. 4.

werden kann. Freilich beträgt der dabei mögliche Fehler nur wenige Minuten. Schließlich ist in Betracht zu ziehen, daß die Werte nur für vollkommen klare Luft gelten. Die durch die verschiedene Bewölkung bedingte Absorption von Wärmestrahlen läßt sich zwar annähernd berechnen, wie das Knauff versucht hat, zum Vergleich der verschiedenen Richtungen der Häuserfronten untereinander kann hierauf aber verzichtet werden.

Mit Hilfe der so festgestellten Zahlen soll zunächst untersucht werden, wie lange die Sonnenstrahlen wirklich in ein Zimmer in den verschiedenen Lagen eindringen, wie lange also eine „Durchsonnung" des betreffenden Raumes angenommen werden kann. Hierbei ist noch zu berücksichtigen,

Tabelle 4.

Dauer der Besonnung und Menge der zugestrahlten Kalorien der Wände.

	Stockwerk	Sommer-Solstitium: Dauer der Besonnung von bis	von bis	mithin Stunden	Zugestr. Kalorien qm/Std.	Äquinoktien: Dauer der Besonnung von bis	von bis	Stunden	Kalorien qm/Std.	Winter-Solstitium: Dauer der Besonnung von bis	von bis	Stunden	Kalorien qm/Std.
Nord	Frei	3¾—7¼	4¾—8¼	7	860	—		0	0	—		0	0
	V	4½—7¼	4¾—7½	5½	779								
	IV	5—7¼	4¾—7	4½	641								
	III	5½—7¼	4¾—6½	3½	508								
	II												
	I												
Süd	Frei	7¼ vorm. bis 4¾ nachm.		9½	2658	6—6		12	4150	8—4		8	2260
	V					7—5		10	4070	—		0	0
	IV												
	III												
	II					6—7	5—6	2	84				
	I												
Ost (West)	Frei	3¾—12	(12—8¼)	8¼	3360	6—12	(12—6)	6	1870	8¼—12	(12—3¾)	3¾	341
	V	5—12	(12—7)	7	3160	7—12	(12—5)	5	1490	9½—12	(12—2½)	2½	257
	IV	6—12	(12—6)	6	2739	8—12	(12—4)	4	1060	10—12	(12—2)	2	181
	III	7—12	(12—5)	5	2160	9—12	(12—3)	3	631	10½—12	(12—1½)	1½	105
	II	8—12	(12—4)	4	1535	9¼—12	(12—2¾)	2¾	441	10¾—12	(12—1¼)	1¼	63
	I	8½—12	(12—3½)	3½	1231	9¾—12	(12—2¼)	2¼	343	11—12	(12—1)	1	52
Südost (Südwest)	Frei	3¾—1¾	(10¼—8½)	10	3330	6—2½	(9½—6)	8½	3460	8¼—3¼	(8¾—3¾)	7	1555
	V	4—1¾	(10¼—8)	9¾	3330	7—2½	(9½—5)	7½	3320	11—3¼	(8¾—1)	4¼	880
	IV	4¼—1¾	(10¼—7¾)	9½	3310	8¼—2½	(9½—3¾)	6¼	2800	12—3¼	(8¾—12)	3¼	505
	III	5—1¾	(10¼—7)	8¾	3270	9¾—2½	(9½—2¼)	4¾	1900	2—3¼	(8¾—10)	1¼	56
	II	6—1¾	(10¼—6)	7¾	3075	10½—2½	(9½—1½)	4	1405	2½—3¼	(8¾—9½)	¾	24
	I	7—1¾	(10¼—5)	6¾	2799	11¼—2½	(9½—1¾)	3¼	1000	2¾—3¼	(8¾—9¼)	½	8
Nordost (Nordwest)	Frei	3¾—10¼	(1¾—8¼)	6½	2035	6—9½	(2½—6)	3½	486	8¼—8½	(3¼—3½)	¼	3
	V	5—10¼	(1¾—7)	5¼	1868	7—9½	(2½—5)	2½	398				
	IV	6—10¼	(1¾—6)	4¼	1455	7¼—9½	(2½—4¾)	2¼	351				
	III	6½—10¼	(1¾—5½)	3¾	1195	7½—9½	(2½—4½)	2	304				
	II	7—10¼	(1¾—5)	3¼	937	7¾—9½	(2½—4¼)	1¾	257				
	I	7½—10¼	(1¾—4½)	2¾	740	8—9½	(2½—4)	1½	211				

daß nicht die Dauer der Bestrahlung der Außenwand als diese Zeit gelten darf. Wenn nämlich die Strahlen unter einem allzu spitzen Winkel auf die Außenwand auffallen, vermögen sie den durch die Ausdehnung des Fensters in die Tiefe bedingten kurzen Kanal nicht zu durchdringen, sondern treffen nur die das Fenster einschließende Umrahmung. Es sei in Fig. 5 d die Dicke der fenstertragenden Mauer und b die Breite des Fensters. Dann ist die Zeit des Strahleneinfalles ins Zimmer insofern abhängig vom Winkel ξ, den die Diagonale des horizontalen Fensterquerschnittes mit der Richtung der Wand bildet, als der Azimut a sein muß: für die Nordfront $a > 90^0 + \xi$, für die Südfront $a < 90^0 - \xi$, für die Ost- und Westfront $a < (180^0 - \xi) > \xi$, für die Südost-und Südwestfront $a < (135^0 - \xi) > \xi$ und für die Nordwest- und Nordostfront $a > 45^0 + \xi$. Nehmen wir für d 0·5 m und für b 1·5 m an, so ist $\xi = 18^0\ 16'$. Unter Berücksichtigung dieses Umstandes ist nachstehende Tabelle 5 zusammengestellt, welche die Dauer des Sonneneinfalles ins Zimmer am Tage der Äquinoktien und Solstitien bei verschiedener Lage angibt.

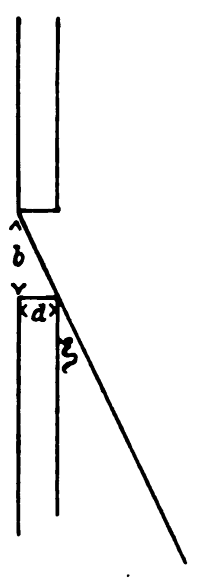


Fig. 5.

Die Dauer der Durchsonnung eines Raumes ist insofern von hygienischer Bedeutung, als zumeist die dadurch bedingte Erhellung des Raumes aufheiternd wirkt, wenn die Strahlen nicht zu schräge einfallen, wobei sie dann wegen der Blendung leicht störend wirken. Neben diesem seelischen Einfluß noch unmittelbar auf den Körper wirkende Einflüsse anzunehmen, geht meist zu weit, da die gewaltigen Wirkungen, die dem Sonnenlicht im Freien zukommen, infolge des Durchganges der Strahlen durch die Fensterscheiben zum größten Teil aufgehoben werden, wird doch selbst ein Teil der Wärmestrahlen durch das Fensterglas zurückgehalten.

Auch eine Abtötung etwaiger im „durchsonnten“ Raume vorhandener Krankheitserreger kommt praktisch nicht in Frage. Zwar ist die schädigende Einwirkung des unmittelbaren Sonnenlichtes oder besser gesagt, des Gesamttageslichtes — denn es handelt sich um die Summe der Einwirkung des Sonnenlichtes und des zerstreuten Tageslichtes — eine längst bekannte und unbestrittene Tatsache. Insbesondere hat schon R. Koch[1] darauf hingewiesen, daß Tuberkelbazillen im direkten Sonnenlicht nach wenigen Stunden absterben. Treskinskaja[2] stellte fest, daß Tuberkelbazillen, die in dünner Schicht an Glasplatten angetrocknet

[1] R. Koch, *Über bakt. Forschung.*

[2] *Centralbl. f. Bakt.* Ref. Bd. XLVII. 1910.



Tabelle 5.
Dauer der „Durchsonnung“ der einzelnen Räume.

		Sommer-Solstitium			Äquinoktien			Winter-Solstitium		
		Tageszeit		Dauer in Std.	Tageszeit		Dauer in Std.	Tageszeit		Dauer in Std.
Nord	Frei	3¾—5¾	6¼—8¼	4			0			0
	V	4½—5¾	6¼—7½	2½						
	IV	5—5¾	6¼—7	1½						
	III	5½—5¾	6¼—6½	½						
	II									
	I									
Süd	Frei	8¾ vorm. bis 3¼ nachm.		6½	7¾ vorm. bis 4¼ nachm.		8½	8¼ vorm. bis 3¾ nachm.		7½
	V				7¾ vorm. bis 4¼ nachm.		8½			0
	IV									
	III									
	II				—		0			
	I									
Ost (West)	Frei	3¾—11¼	(12¾—8¼)	7½	6—11	(1—6)	5	8¼—10¾	(1¼—3¾)	2½
	V	5—11¼	(12¾—7)	6¼	7—11	(1—5)	4	9½—10¾	(1¼—2½)	1¼
	IV	6—11¼	(12¾—6)	5¼	8—11	(1—4)	3	10—10¾	(1¼—2)	¾
	III	7—11¼	(12¾—5)	4¼	9—11	(1—3)	2	10½—10¾	(1¼—1½)	¼
	II	8—11¼	(12¾—4)	3¼	9¼—11	(1—2¾)	1¾	—	—	0
	I	8½—11¼	(12¾—3½)	2¾	9¾—11	(1—2¼)	1¼	—	—	
Südost (Südwest)	Frei	5—12¾	(11¼—7)	7¾	6—1	(11—6)	7	8¼—1¼	(10¾—3¼)	5
	V	5—12¾	(11¼—7)	7¾	7—1	(11—5)	6	11—1¼	(10¾—1)	2¼
	IV	5—12¾	(11¼—7)	7¾	8¼—1	(11—3¾)	4¾	12—1¼	(10¾—12)	1¼
	III	5—12¾	(11¼—7)	7¾	9¾—1	(11—2¼)	3¼	—	—	0
	II	6—12¾	(11¼—6)	6¾	10½—1	(11—1½)	2½	—	—	
	I	7—12¾	(11¼—5)	5¾	11¼—1	(11—12¾)	1¾	—	—	
Nordost (Nordwest)	Frei	3¾—9¼	(2¾—8¼)	5½	6—8¼	(3¾—6)	2¼			0
	V	5—9¼	(2¾—7)	4¼	7—8¼	(3¾—5)	1¼			
	IV	6—9¼	(2¾—6)	3¼	7¼—8¼	(3¾—4¾)	1			
	III	6½—9¼	(2¾—5½)	2¾	7½—8¼	(3¾—4½)	¾			
	II	7—9¼	(2¾—5)	2¼	7¾—8¼	(3¾—4¼)	½			
	I	7½—9¼	(2¾—4½)	1¾	8—8¼	(3¾—4)	¼			

waren, dem direkten Sonnenlicht im Sommer nach fünf Stunden erlagen, in größerer Höhe über dem Meere (1560 m) sogar schon nach 3 Stunden. Ihre Versuche stellte sie aber im Freien an, wo also die Gesamtstrahlung auf die Bakterien ungehindert einwirken konnte. Der Durchgang der Strahlen durch das Fensterglas schwächt aber ihre Wirkung außerordentlich. Wiesner[1] fand die photochemischen Intensitäten des Lichtes unmittelbar vor dem Fenster, knapp hinter, und 3·8 m hinter demselben wie 62 : 6·9 : 1. Gerade die unsichtbaren Strahlen an beiden Enden des Spektrums, deren bakterizide Kraft die größte ist, werden in besonders starkem Maße vom Fensterglas absorbiert. Ferner ist zu bedenken, daß die im folgenden Absatz mitgeteilten Besonnungszeiten für die verschiedenen Räume nur für den Raum als Ganzes gelten. Die einzelnen Teile des Raumes werden naturgemäß ganz erheblich kürzer von den Sonnenstrahlen getroffen. Meist wird deren Besonnung nur wenige Minuten dauern. Nur einige eng umgrenzte Stellen des Zimmers können nach einer Zeichnung Knauffs (a. a. O.), welche die zeitliche Verteilung des Sonnenscheins im Zimmer darstellt, einige Stunden nacheinander besonnt sein. Wir müssen daher die desinfizierende Wirkung der „Durchsonnung" als völlig belanglos erachten.

In die Fenster der Nordfront eines freiliegenden Hauses dringen die Sonnenstrahlen zur Zeit des Hochsommers in den frühesten Morgen-, sowie in den späten Abendstunden etwa je 2 Stunden ein. Eine besondere Annehmlichkeit ist dies nicht, vielmehr werden sie zu diesen Zeiten oft störend empfunden. In den verschiedenen Stockwerken eines nicht freiliegenden Hauses ist die Dauer der Durchsonnung der Nordfront erheblich kürzer. Im 5. Stock beträgt sie $2 \times 1^1/_4$, im 4. $2 \times {}^3/_4$ Stunden und sinkt im 3., 2. und 1. auf $2 \times {}^1/_4$ Stunde herab. Während der ganzen Zeit von Herbst-Äquinoktium bis Frühjahrs-Äquinoktium wird auf der Nordseite die Sonne überhaupt nicht sichtbar. Es liegen hier also sehr wenig wünschenswerte Verhältnisse vor. Aber auch einzelne Stockwerke der Südfront eines nicht freiliegenden Hauses sind hinsichtlich der Besonnungsdauer recht wenig begünstigt. So ist bemerkenswert, daß auf der Südfront selbst im obersten Stock während des Winters, also in der Zeit, wo eine Besonnung besonders erwünscht ist, die Sonne überhaupt nicht sichtbar wird. In dem unteren und bei einzelnen Häusern auch im zweiten Stockwerk bleibt die Sonne sogar über $^1/_2$ Jahr unsichtbar und zwar in der Herbst-, Winter- und Frühjahrszeit, d. h. gerade dann, wenn der Sonnenschein besonders erwünscht ist. Im Sommer ist die Südseite freilich vor den anderen Lagen hinsichtlich der Lichtmenge

[1] Wiesner: *Archiv f. Hyg.* Bd. LXI. 1907. S. 1.



begünstigt, da in dieser Zeit die Strahlen nicht allzu früh und allzu spät ins Zimmer fallen, und auch ziemlich steil auftreffen, so daß sie wenig belästigend auf die Augen wirken. Auf den nach Osten, bzw. nach Westen gelegenen Fronten des Hauses bekommen in den drei oberen Stockwerken die Fenster zu allen Jahreszeiten Sonne, freilich ist die Sonnenscheindauer im Winter nur außerordentlich kurz. Die beiden unteren Stockwerke dieser Fronten werden im Winter nicht „durchsonnt". Gegenüber der Nord- und Südfront sind diese Lagen also im allgemeinen hinsichtlich der Dauer der Besonnung begünstigt; doch ist hervorzuheben, daß im Sommer auf der Ostseite die Besonnung so früh beginnt, und auf der Westseite so spät endet, daß ihr Wert dadurch stark verringert wird.

Bei einem in der Diagonale zu den Haupthimmelsrichtungen gelegenen Hause ist die Sonnenscheindauer eine mehr gleichmäßige. Nur im Winter bleibt die Sonne auf der Nordost- bzw. Nordwestfront gänzlich unsichtbar und auf der Südost- bzw. Südwestfront für die drei unteren Stockwerke. Hiernach sind diese beiden Lagen den übrigen gegenüber also etwas bevorzugt. — Naturgemäß treffen diese Ausführungen nur für Orte mit derselben geographischen Breite wie Berlin zu. In südlich gelegenen Orten sind die Verhältnisse etwas besser, bei nördlicheren etwas schlechter.

Viel wichtiger als die lediglich psychisch wirkende bloße Sonnenscheindauer ist zweifellos die Wirkung der 1 qm einer entsprechend gerichteten Wand zugestrahlten Wärmemenge. Die in den Wänden aufgespeicherte Wärmemenge ist von ausschlaggebender Bedeutung für die Wärmeökonomie der Wohnung. Knauff bemerkt bereits, daß die den Wänden von der Sonne zugestrahlte Wärme für uns im hygienischen Sinne durchaus nicht während des ganzen Jahres gleichwertig ist. Für den größten Teil desselben, in der kühleren und kalten Jahreszeit, ist sie sehr erwünscht. Zu einer anderen Jahresperiode — im Hochsommer — hat die äußere Temperatur schon eine solche Höhe erreicht, daß die Erwärmung der Häuser durch die Sonnenstrahlen nur ein unerwünschtes und für eine ziemliche Zahl von Menschen vor allen Dingen für die Kleinkinder, geradezu schädliches Plus darstellt. Wir werden daher nunmehr zu betrachten haben, wie sich zu diesen verschiedenen Zeiten die den einzelnen Wänden zugestrahlte Wärmemenge verhält. Um diese zu beurteilen, ist es am zweckmäßigsten, die Jahreskurve der den verschieden hochgelegenen Punkten eines Hauses an den verschiedenen Fronten zugestrahlte Wärmemenge graphisch darzustellen, um den Verlauf dieser Kurven untereinander vergleichen zu können. Dies ist in Fig. 6 versucht. Zwar bieten die Daten, die mit Hilfe der vorhin beschriebenen Rechnung erhalten sind, nicht genügend Anhaltspunkte, um diese Kurven genau

zeichnen zu können. Es genügt aber auch vollständig, die Richtung ihres Verlaufs zu kennen. Hierzu genügt es, wenn man die Punkte der beiden Äquinoktien, sowie des Sommer- und Wintersolstitiums durch gerade Linien verbindet. Die in Fig. 6 punktiert gezogenen Linien sind nur schätzungsweise richtig. Die Kurven beziehen sich auf ein freiliegendes Haus sowie auf einen Punkt im dritten und untersten Stockwerk eines Hauses, das in einer Straße liegt. Aus den Kurven läßt sich nun folgender Schluß ziehen: Wie bereits durch die Arbeit von Knauff bekannt, ist für das freiliegende Haus die Südseite ganz entschieden allen anderen Lagen vorzuziehen. Ähnlich verhält sich die Südost- bzw. Südwestlage. Beide Kurven haben im Sommer ein Minimum, während sie im Herbst und Frühjahr ein Maximum zeigen, und das zweite Minimum im Winter kein allzu tiefes ist; dagegen haben alle anderen Lagen im Winter ein sehr tiefes Minimum und im Sommer, wo eine Zustrahlung von Wärme sehr wenig erwünscht ist, ein verhältnismäßig hohes Maximum.

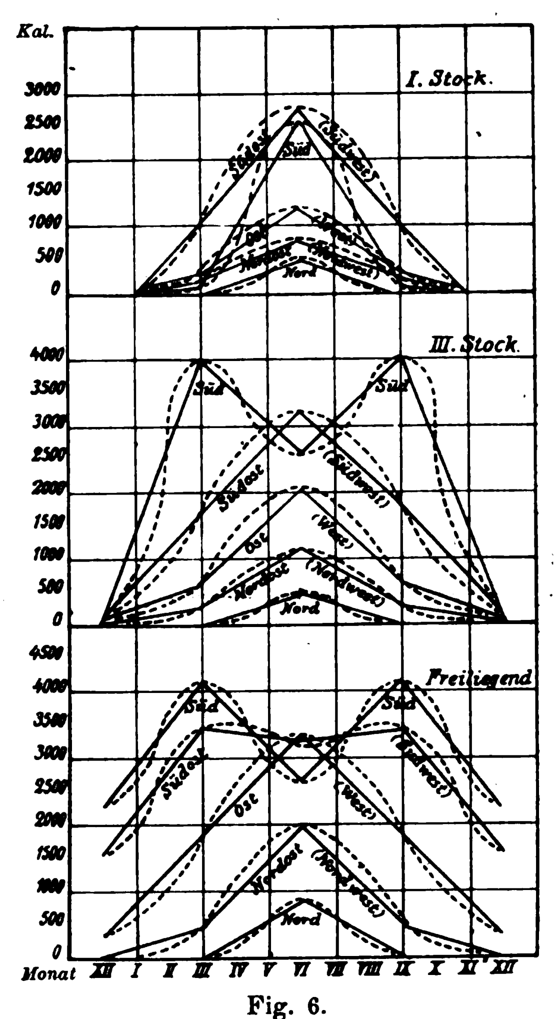


Fig. 6.

Eine Veränderung des Charakters der Kurve zeigt sich aber schon, wenn wir sie für den dritten Stock, d. h. etwa für die Mitte eines nicht freiliegenden Hauses zeichnen. Hier hat zwar die Kurve der Südfront noch die zwei Maxima und zwei Minima, aber im Gegensatz zum freiliegenden Hause ist das Winterminimum ein außerordentlich tiefes. Die Kurve der Südost- bzw. Südwestfront hat ihren Charakter vollständig verändert, indem jetzt nur noch ein Maximum im Sommer vorhanden ist, welches das aller anderen Kurven übertrifft, wogegen die beiden Maxima im Herbst und Frühjahr fortfallen. Auch diese Kurve zeigt nunmehr im Winter ein außerordentlich tiefes Minimum. Die Kurven für die anderen Fronten



sind demgegenüber verhältnismäßig wenig verändert, nur das Maximum für die Ostwand ist erheblich kleiner geworden. Auch für diesen Teil des Hauses kann man mithin die Südlage immer noch als die vorteilhafteste bezeichnen. Die Südost- bzw. Südwestlage ist jetzt erheblich ungünstiger als die Südlage, übertrifft aber noch alle anderen Lagen beträchtlich. Für die unteren Stockwerke ist der Charakter sämtlicher Kurven verändert. Sie zeigen nunmehr alle nur noch im Sommer ein Maximum und im Winter ein Minimum. Jetzt tritt ganz deutlich ein Vorteil der Südost- bzw. Südwest- und, wenn auch erheblich geringer, der Nordost- bzw. Nordwestlage zutage. Zwar ist das Maximum des Sommers für die Südost- bzw. Südwestlage um ein Geringes höher als das der Südlage, dafür ist aber im Herbst und im Winter, zu der Zeit also, wo wir eine Zustrahlung angenehm empfinden, ebenfalls die Kurve für diese Fronten höher als die Südkurve, die hier sogar von der Kurve für die Ostlage übertroffen wird. Hier ist die Südlage ausgesprochen ungünstig zu beurteilen. Am ungünstigsten ist allerdings unter allen Umständen zweifellos die Nordlage, und es ist daher mit Freuden zu begrüßen, daß der Musterentwurf der Bauordnung eine Wohnung, die ausschließlich aus nach Norden gelegenen Räumen besteht, nicht mehr zulassen will.

Wollte man nun unter Berücksichtigung der Bestrahlung durch die Sonne die Lage der Häuser bzw. die Anlage neuer Straßen regeln, so bietet dafür die sogenannte „Durchsonnung“ der Räume, d. h. die Zeit, welche die Sonne ins Zimmer scheint, wenig geeignete Grundlagen, denn es läßt sich keine Lage finden, bei der alle Räume zu jeder Jahreszeit Sonne bekommen, dagegen würde die offenbar sonst recht günstige Südlage als außerordentlich ungünstig auszuscheiden sein. Wählt man dagegen die von der Sonne den Wänden zugestrahlte Wärmemenge als Maßstab, so dürfte es besser sein, Straßen in der Diagonale zu den Haupthimmelsrichtungen anzulegen als genau süd-nördlich bzw. ost-westlich gerichtete. Unter diesen Umständen würde die ausgesprochen ungünstige Nordlage fortfallen, und für die gute Südlage die ganz ähnliche Südostlage eintreten. Aber die Auswahl der Straßenrichtung lediglich unter dem Gesichtspunkt der Besonnung wird meist nicht möglich sein. Vom hygienischen Standpunkt aus wird man hierauf auch kein allzu großes Gewicht zu legen brauchen, zumal wenn in den neu aufzustellenden Bauordnungen der Grundgedanke der baupolizeilichen Vorschriften beachtet wird, daß zu hohe Gebäude und eng überbaute Grundstücke vermieden werden. Dann wird es den Stadtbewohnern weit mehr als bisher möglich sein, den wohltätigen Einfluß der Sonnenbestrahlung im Freien zu genießen, und dies vor allem wird der Gesundheit sehr zuträglich sein.



Bemerkungen zu der Arbeit Sanarellis „De la Pathogénie du Choléra (Premier Mémoire). La défense naturelle du péritoine contre les vibrions".[1]

Von

Prof. Dr. Jos. Koch,

Mitglied des Instituts für Infektionskrankheiten „Robert Koch".

Unter diesem Titel veröffentlicht Professor G. Sanarelli, „Untersuchungen über die peritoneale Cholerainfektion des Meerschweinchens." Er führt aus, daß die bisherigen Arbeiten derjenigen Forscher, die sich mit der Frage der peritonealen Cholerainfektion des Meerschweinchens beschäftigt haben, nur eine sehr unvollständige Kenntnis der dabei beobachteten Phänomene geben. Die bisherigen Untersuchungen führten zu falschen Schlußfolgerungen, sowohl hinsichtlich der Rolle und der Bedeutung der antibakteriellen Gewebsflüssigkeiten als auch der zellulären Verteidigungsvorgänge. Das Organ, auf dem sich die wichtigsten, charakteristischsten und entscheidendsten Phasen des Streites zwischen Vibrionen und den Verteidigungskräften des Organismus abspielten, sei unzweifelhaft das große Netz. Das systematische Studium dieses lymphatischen Organs erlaube allein, den Vorgang der Vibrioneninfektion beim Meerschweinchen zu verfolgen und zu begreifen. Dieses Hauptergebnis der Arbeit wird dann eingehend durch Schilderung des Verhaltens der körperlichen Elemente in der Bauchhöhle und durch die histologische Untersuchung des Netzes unter Beigabe farbiger Tafeln erläutert.

Obschon Sanarelli eine große Anzahl von Autoren anführt, die auf diesem Gebiete gearbeitet haben, scheinen ihm meine bereits im Jahre 1911 erschienenen Arbeiten „Über die Bedeutung und die Tätigkeit des großen Netzes bei der peritonealen Infektion"[2] und „Über das

[1] *Annales de l'Institut Pasteur.* Dezembre 1919. No. 12.

[2] *Diese Zeitschrift.* Bd. LXIX.



Verhalten des großen Netzes (Omentum majus) bei der peritonealen und intestinalen Infektion"[1] entgangen zu sein.

Darin habe ich auf Grund zahlreicher Experimente mit verschiedenen Bakterien auf das eigenartige Verhalten und die Bedeutung des großen Netzes bei der peritonealen Infektion aufmerksam gemacht und auseinandergesetzt, daß zwar Bakteriolyse und Phagozytose außerordentlich wichtige Mittel des Organismus im Kampfe mit der Infektion darstellen, daß aber damit die Zahl der mitwirkenden Faktoren noch nicht erschöpft ist. „Keineswegs dürfen wir uns die Bauchhöhle als einen Raum vorstellen, in dem nur der Lymphe und den Leukozyten die Zerstörung der eingedrungenen Organismen obliegt, vielmehr ist der Ablauf der Vorgänge wesentlich komplizierter. Vor allen Dingen spielt bei diesen Vorgängen ein Organ eine außerordentlich wichtige Rolle, dessen Bedeutung und Tätigkeit bisher kaum erkannt ist, nämlich das große Netz". Die Beweisführung meiner Arbeit dreht sich um diesen Satz.

Sanarelli gegenüber, der nur mit Choleravibrionen beim Meerschweinchen gearbeitet hat, möchte ich betonen, daß das große Netz diese Tätigkeit nicht nur auf die Cholerainfektion beschränkt, sondern daß sie eine viel allgemeinere ist, und daß andere peritoneale Infektionen zunächst nach denselben Gesetzen verlaufen.

Der Ausbruch des Krieges hat mich gehindert, die Ergebnisse weiterer Studien auf diesem Gebiete, die ich gemeinsam mit Herrn Dr. Aoyama-Tokio angestellt habe, bekannt zu geben. Durch eine besondere Versuchsanordnung konnten wir feststellen, daß in der Tat das große Netz in ausschlaggebender Weise an der Resorption und Vernichtung der Keime beteiligt ist, während das übrige Peritoneum dabei kaum eine Rolle spielt.

Bei der großen Bedeutung, die diese Studien für die allgemeine Pathologie und Immunitätslehre, insbesondere für die Entstehung der verschiedenen Peritonitiden haben und in der Folgezeit haben werden, glaubte ich berechtigt zu sein, an diese Arbeiten zu erinnern.

[1] *Med. Klinik.* Nr. 51. 1911.



ZEITSCHRIFT
FÜR
HYGIENE
UND
INFEKTIONSKRANKHEITEN.

HERAUSGEGEBEN

VON

PROF. DR. C. FLÜGGE, UND PROF. DR. F. NEUFELD,

GEH. MED.-RAT UND DIREKTOR DES HYGIENISCHEN INSTITUTS DER UNIVERSITÄT

GEH. MED.-RAT UND DIREKTOR DES INSTITUTS FÜR INFEKTIONSKRANKHEITEN „ROBERT KOCH“

IN BERLIN.

---

91. BAND. 2. HEFT.

MIT 4 TEXTABBILDUNGEN.

(AUSGEGEBEN AM 13. DEZEMBER 1920.)



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1920

Preis M. 38.—



Die *„Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten“* erscheint nach Maßgabe des eingehenden Materials in zwanglosen, einzeln berechneten Heften, deren drei einen Band bilden. Der Band umfaßt ca. 30 Druckbogen.

Das Mitarbeiterhonorar beträgt 40 Mark für den Druckbogen. Jeder Verfasser erhält auf Bestellung bis 60 Sonderabzüge seiner Arbeit unentgeltlich die weiteren gegen Berechnung.

Alle Manuskriptsendungen sind zu richten an:

Hrn. Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **C. Flügge** in Berlin NW. 7, Dorotheenstr. 28 a,

oder an

Hrn. Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **F. Neufeld** in Berlin N. 39, Föhrerstr. 2/3.

Im Interesse der unbedingt gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappeste Fassung ihrer Arbeiten und Beschränkung des Abbildungsmaterials auf das unbedingt erforderliche Maß bedacht sein.

Die Verlagsbuchhandlung.

Inhalt.



[Aus dem Institut „Robert Koch".]

Beitrag zur antigenen Wirkung von schwach virulenten Tuberkelbazillen, Schildkröten- und anderen säurefesten Bazillen.

Von

Marineoberstabsarzt a. D. Kreisarzt Dr. Fürth, Düsseldorf,
früher kommandiert zum Institut.

Die nachstehend mitgeteilten Versuche habe ich im Jahre 1914 auf Veranlassung von Herrn Geheimrat Neufeld ausgeführt; ihre nachträgliche Mitteilung rechtfertigt sich wohl durch das Interesse, das neuerdings wieder in erhöhtem Maße besonders seitens der Praktiker der Frage der immunisierenden Wirkung von lebenden abgeschwächten Tuberkelbazillen oder der ihnen nahestehenden von vornherein avirulenten Bazillen entgegengebracht wird. Findet man doch nicht selten sogar die Anschauung vertreten, als ob das Problem der Tuberkuloseimmunisierung oder gar das der spezifischen Heilung Tuberkulosekranker mit einem Schlage gelöst sein würde, wenn es gelänge, lebende Tuberkelbazillenkulturen soweit abzuschwächen, daß man sie ohne Schaden Menschen einspritzen kann.

Wenn man freilich die zahlreichen Versuche, die auf diesem Gebiet bereits vorliegen, überblickt und die Erfahrungen bei der Immunisierung gegen andere Krankheiten zum Vergleich heranzieht, so wird man solche optimistischen Vorstellungen kaum teilen — Vorstellungen, bei denen offenbar vielfach die Pockenimpfung mit abgeschwächtem lebendem Impfstoff als Vorbild vorschwebt. Wie verschieden liegen aber die Verhältnisse! Einmal hinterlassen die Pocken — ganz im Gegensatz zur Tuberkulose — bei den Menschen, die sie überstanden haben, eine hochgradige und dauerhafte Immunität, so daß wir also hier mit einer Schutzimpfung die Natur

nachahmen, während wir bei einer Tuberkuloseschutzimpfung versuchen müßten, sie zu übertreffen; dann aber müssen wir uns doch vor Augen halten, daß wir in der Vakzine ein in ganz besonderer Art abgeschwächtes Virus vor uns haben, nämlich ein Virus, das, in kleinsten Mengen auf einen empfänglichen Organismus verimpft, sich offenbar in ungeheurem Maße vermehrt, durch den ganzen Körper verbreitet und eine akute, krisenartig heilende Allgemeinerkrankung hervorruft. Aus zahlreichen Erfahrungen mit anderen Erregern (z. B. Strepto- und Pneumokokken) wissen wir, daß abgeschwächte lebende Erreger nicht immer immunisierende Fähigkeit besitzen, daß sie vielmehr zuweilen schlechter als abgetötete virulente Erreger der gleichen Art wirken können; sogar bei Cholerabazillen, die auch im abgetöteten Zustande im allgemeinen sehr leicht und schon in kleinsten Dosen Antikörperbildung auslösen, gibt es abgeschwächte Stämme, die fast gar nicht mehr antigen wirken (Händel).

Nun kennen wir aber gerade unter den Tuberkelbazillen schon seit vielen Jahren Kulturen, die so stark abgeschwächt sind, daß wir größere Mengen davon ohne Schaden in lebendem Zustande den Tieren einverleiben können. Solche Kulturen, die erst in relativ großen Dosen bei Meerschweinchen Tuberkulose hervorrufen, sind von Vallée beschrieben worden; viele Tuberkuloselaboratorien haben Ableger davon besessen und vermutlich sind an vielen Stellen damit Immunisierungsversuche an kleinen Tieren gemacht worden, ohne daß über Erfolge berichtet worden wäre. Daß die Erfolge der Immunisierung an Rindern nicht besonders gut waren, geht aus Vallées Mitteilung hervor. Etwa gleichzeitig haben Koch, Schütz, Neufeld und Miessner einen Perlsuchtstamm beschrieben, der zunächst für Rinder hochvirulent war, sich allmählich aber so abgeschwächt hatte, daß Rinder ohne Schaden größere Mengen davon intravenös vertrugen.[1] Hier haben wir also einen völlig homologen und dabei unschädlichen Impfstoff; immunisatorisch zeigte er die gleichen Wirkungen wie die von Anfang an für Rinder nicht pathogenen humanen Kulturen. Bekanntlich sind später vielfach abgeschwächte Perlsuchtstämme (aus Lupus, von Pferdetuberkulose) beschrieben worden.

Ich habe nun die antigene Fähigkeit des Valléeschen Stammes an Meerschweinchen in der Weise geprüft, daß ich nicht die immunisierende, sondern die sensibilisierende Wirkung untersuchte, d. h. die Fähigkeit,

[1] Es ist übrigens derselbe Versuchsstamm (I), mit dem Koch u. Schütz ihre ersten, auf dem Londoner Kongreß mitgeteilten Versuche gemacht hatten.

die Tiere spezifisch überempfindlich zu machen. Es ist wohl allgemein anerkannt (Römer, Hamburger u. a.), daß die Überempfindlichkeit das erste und allgemeinste Zeichen einer Immunität gegen Tuberkulose ist; Fälle von erworbener Immunität gegen Tuberkulose ohne gleichzeitige Überempfindlichkeit sind bisher wohl nicht bekannt. Dabei ist die Überempfindlichkeit aber weit leichter und sicherer nachweisbar als die Immunität. Ich habe bei meinen Versuchen die von Ungermann beschriebene und kürzlich auch von Selter verwendete Methode der intravenösen Einspritzung von Tuberkelbazillen (Vollbakterien) benutzt. Diese Methode ist sehr empfindlich und gestattet auch geringe Grade von Überempfindlichkeit nachzuweisen; außerdem hat sie vor der Prüfung mit Alttuberkulin den Vorzug, daß bei ihr alle im Tuberkulosebazillus enthaltenen Stoffe zur Geltung kommen. Normale Meerschweinchen vertragen 100 bis 150 mg Tuberkulosebazillus i. ven., während gut sensibilisierte auf die Einspritzung von 1 mg akut erkranken und fast stets innerhalb 24 Stunden sterben; bisweilen tritt jedoch der Tod schon nach einigen Stunden oder auch unter dem Bilde des anaphylaktischen Schocks in wenigen Minuten ein. Ich habe bei meinen Versuchen stets durch Erhitzen im Dampftopf abgetötete Tuberkulosebazillen eingespritzt, bei denen die tödliche Dosis nur wenig höher liegt als bei lebenden Tuberkulosebazillen.

Aus Ungermanns Versuchen sei hervorgehoben, daß durch die intravenöse Prüfung mit Vollbakterien auch bei einzelnen Tieren, die mit großen Dosen abgetöteter Tuberkulosebazillen — es wurden i. ven. bis 150 mg, i. per. bis 200 mg gegeben — vorbehandelt waren, eine Überempfindlichkeit nachgewiesen werden konnte; diese trat jedoch nicht regelmäßig ein und fehlte oft auch bei solchen Tieren, die infolge der Überschwemmung mit toten Tuberkulosebazillen hochgradige, auch histologisch durchaus tuberkuloseähnliche Veränderungen in Milz und Lunge aufwiesen, bei denen nur ausgesprochene Verkäsung fehlte — ein weiterer Beweis dafür, daß der spezifische, zur Sensibilisierung führende Reiz nicht mit der allgemeinen krankmachenden Wirkung zusammenfällt.

Außer der Valléeschen Kultur prüfte ich die Friedmannschen Schildkrötenbazillen, sowie je einen Stamm von säurefesten Grasbazillen und von Geflügeltuberkulose in gleicher Weise auf ihre sensibilisierende Fähigkeit. Die Prüfung geschah zwischen dem 23. und 32. Tage nach der Vorbehandlung in der Regel durch intravenöse Einspritzung von 50 mg durch Hitze abgetöteter menschlicher Tuberkulosebazillen; von den mit Friedmannschen und Grasbazillen vorbehandelten Tieren



wurde außerdem je eines mit Alttuberkulin (0·5 i. per.) und je drei mit 50 mg abgetöteten Bazillen des homologen Stammes intravenös geprüft. Hierdurch sollte festgestellt werden, ob die Sensibilisierung vielleicht gegen den eigenen Stamm besser gelingt, als gegen echte Tuberkulosebazillen. Die Vorbehandlung geschah stets intraperitoneal, und zwar bei den beiden säurefesten Kulturen zum Teil mit sehr großen Dosen, nämlich 1, 10 und 100 mg, bei den Valléeschen sowie den Hühner-

Ta

Vorbehandlung mit lebender Kultur i. per.	Zeit zwischen Vorbehandlung u. Nachprüfung	Nachprüfung mit totem Material
0·001 g T. B. Vallée	24 Tage	0·05 g hum. T. B. i. ven.
0·001 „ „	24 „	desgl.
0·001 „ „	24 „	„
0·01 „ „	23 „	„
0·01 „ „	23 „	„
0·001 „ Gefl. T. B.	25 „	„
0·001 „ „	30 „	„
0·001 „ „	29 „	„
0·01 „ „	23 „	„
0·01 „ „	29 „	„
0·01 „ „	29 „	„
0·1 „ „	—	—
0·1 „ „	—	—
0·1 „ „	—	—
0·001 „ Grasbazillen	31 Tage	0·05 g Grasbazillen i. v.
0·01 „ „	26 „	0·05 „ hum. T. B i. v.
0·01 „ „	31 „	0·05 „ Grasbazillen i. v.
0·1 „ „	21 „	0·5 „ Alttuberkulin i. per.
0·1 „ „	24 „	0·05 „ hum. T. B. i. v.
0·08 „ „	31 „	0·05 „ Grasbazillen i. v.
0·002 „ Friedmannbazillen	30 „	0·05 „ Friedmannbazillen i. v.
0·01 „ „	25 „	0·05 „ hum. T. B. i. v.
0·01 „ „	29 „	desgl.
0·01 „ „	30 „	0·05 „ Friedmannbazillen i. v.
0·01 „ „	30 „	desgl.
0·1 „ „	20 „	0·5 „ Alttuberkulin i. v.
0·1 „ „	23 „	0·05 „ hum. T. B. i. v.
0·1 „ „	25 „	desgl.
0·1 „ „	29 „	„



tuberkulosebazillen mit 1 und 10 mg. Die beiden letzten Kulturen besaßen in ganz großen Dosen eine nicht unbeträchtliche krankmachende Wirkung; mehrere mit 100 mg Hühnertuberkulosebazillen intraperitoneal gespritzte Meerschweinchen erlagen anscheinend einer langsamen Vergiftung (vgl. Tabelle).

Aus der Tabelle geht hervor, daß die beiden säurefesten Stämme, Grasbazillen und Schildkrötenbazillen, bei unserer Versuchsanordnung

belle.

Ergebnis	Bemerkungen (Sektionsbefund)
† über Nacht	Milz vergrößert, Netz verkäst, einzelne verdächtige Lungenherde.
† nach 5 Stunden	Milz vergrößert, Netz verkäst, einzelne Leberherde.
† über Nacht	Milz vergrößert, Netz verkäst, zahlreiche kleine Herde in Lunge und Leber.
† nach 5 Stunden	derselbe Befund.
überlebt; getötet nach 2 Tagen	„ „
„ „ „ 6 „	Milz mäßig vergrößert, Netz verkäst.
† über Nacht	Milz vergr., Netz verkäst, zahlr. kleine Lungenherde.
† nach 5 Stunden	derselbe Befund.
† nach 5 Minuten	„ „
† über Nacht	„ „
überlebt; getötet nach 2 Tagen	„ „
—	Eingegangen nach 15 Tagen ohne Befund.
—	„ „ 12 „ „ „
—	„ „ 12 „ „ „
überlebt	
„	
† nach etwa 40 Stunden	Netz verdickt, nicht verkäst, zahlreiche kleine Herde in der Leber.
überlebt	
„	
„	
„	
überlebt; getötet nach 6 Tagen	Milz mäßig vergrößert, Netz verkäst.
„ „ „ 2 „	desgl.; zahlreiche kleine Lungenherde.
überlebt	
„	
überlebt; getötet nach 11 Tagen	Milz vergrößert, Netz verdickt.
„ „ „ 8 „	„ „ „ verkäst.
† am nächsten Tage	Keine tuberkulös. Veränderungen. Lungenentzündung.
überlebt; getötet nach 2 Tagen	Milz mäßig vergrößert; starke Verkäsung des Netzes.



gar nicht oder nur in äußerst geringem Grade sensibilisierend wirken; trotzdem zur Vorbehandlung zum Teil sehr große Dosen benutzt wurden, die wenigstens bei den Schildkrötenbazillen starke, zunächst tuberkuloseähnliche Organveränderungen zur Folge hatten, war bei den meisten Tieren keine Überempfindlichkeit nachzuweisen. Nur je ein Tier starb bei der Nachprüfung, und zwar bei den Versuchen mit Grasbazillen ein mit dem homologen Stamm, bei den Versuchen mit Schildkrötenbazillen ein mit menschlichen Tuberkulosebazillen intravenös nachgespritztes Tier. Bei dem letzteren war allerdings die Todesursache nicht ganz klar, es fand sich eine Lungenentzündung; da jedoch auch bei Ungermanns Versuchen gelegentlich ein ähnlicher Befund erhoben wurde, ist es wohl wahrscheinlich, daß der Tod auf Überempfindlichkeit beruhte. Der Erfolg der Vorbehandlung mit den säurefesten Bazillen war also ähnlich wie in Ungermanns Versuchen mit abgetöteten Tuberkulosebazillen. Bezüglich sonstiger Beobachtungen über die sensibilisierende Wirkung der Schildkrötenbazillen sei auf Selters Arbeit verwiesen. Bei kutaner Prüfung mit Tuberkulin erhielt Selter ebenso wie Kruse bei Meerschweinchen negative Ergebnisse, ebenso im Gegensatz zu Friedmanns Behauptungen bei Menschen.

Ziemlich sicher, wenn auch nicht ganz regelmäßig, gelang dagegen die Sensibilisierung mit der Valléeschen abgeschwächten Tuberkulosebazillenkultur sowie mit den Geflügeltuberkelbazillen; beide Stämme riefen aber in den angewendeten Dosen (1 und 10 mg i. per.) regelmäßig tuberkulöse Organerkrankungen hervor, was ja bei Geflügeltuberkulosebazillenkulturen nicht selten vorkommt. Bemerkenswert ist also, daß einzelne Tiere starke tuberkulöse Veränderungen zeigten, ohne überempfindlich zu sein. Zweifellos ist die sensibilisierende Wirkung dieser Kulturen viel schwächer, als die von virulenten Tuberkelbazillen.

Aus den Versuchen schließen wir, daß, während ein Stamm abgeschwächter Tuberkulosebazillen (Vallée) und ein Stamm von Geflügeltuberkulose wenigstens bei Anwendung großer, krankmachender Mengen ziemlich regelmäßig antigen wirken, die beiden untersuchten säurefesten Stämme (Gras- und Schildkrötenbazillen) auch in sehr großen Dosen bei der angewandten Prüfungsmethode fast gar keine antigenen Eigenschaften erkennen lassen; sie verhalten sich darin ähnlich wie abgetötete Tuberkulosebazillen. Offenbar fehlt ihnen fast völlig jene besondere Reizwirkung, auf der die sensibilisierende und immunisierende Wirkung lebender Tuberkelbazillen beruht.

Literaturverzeichnis.

Händel, *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* Bd. XXX. S. 363.

Koch, Schütz, Neufeld, Miessner, *Diese Zeitschrift.* 1905. Bd. LI. S. 324.

Selter, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1920. Nr. 24.

Vallée, *Ann. de l'Inst. Pasteur.* 1905. S. 385.

Ungermann, *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* 1915. Bd. XLVIII. S. 381.



Mikroskopische Untersuchungen von Influenzaorganen.

Von

Prof. **Sörensen,**
ehem. Direktor des Blegdamspitales in Kopenhagen.

Untersucht wurden Gewebsteile von 27 Spitalskranken, von welchen 24 im Winter 1918 bis 1919, 3[1] im folgenden Winter gestorben waren. 3 Kinder waren bzw. $^8/_{12}$, 3 und 10, die Erwachsenen 19 bis 49 Jahre alt.

Das klinische Bild war sehr einförmig. 2 bis 5 Tage vorher erkrankt. waren die Kranken schwer mitgenommen, sehr kurzatmig, hochfebril. und unter Zunahme dieser Erscheinungen begleitet von Cyanose, Unruhe, Benommenheit oder Verwirrung trat der Tod gewöhnlich schnell ein. 20 Kranke starben 6 bis 10, 5 11 bis 16, 2 21 bzw. 31 Tage nach dem Beginn der Krankheit. Die letzte (Marie G.) lag nur $1^1/_2$ Tage im Spitale, die letztgenannte (Augusta B., 49 Jahre) bot anfangs ein mehr gutartiges und nicht influenzaähnliches Krankheitsbild dar — bei der Autopsie Tuberkulose und Mb. cordis — und erst 2 Tage vor dem tödlichen Ausgange trat eine akute Exazerbation der Brustsymptome auf (weiteres siehe später). Auch in einzelnen anderen Fällen waren ähnliche Komplikationen vorhanden, die Influenzaerscheinungen aber ganz dominierend und diese Diagnose über alle Zweifel erhaben. Dem anatomischen Befunde zufolge erscheint diese auch recht sicher beim 3jährigen Kinde, das nach angeblich kurzer Krankheit zu Hause am Tage nach der Spitalsaufnahme starb, obgleich der bakteriologische Befund — spärliche feine Kokken im nekrotischen Epithel eines einzelnen Bronchialastes — nicht dem gewöhnlichen entsprach.

Charakteristisch für das Lungenleiden war seine große Verbreitung und das häufige Ergriffensein beider Lungen, während Farbe und Konsistenz wechselten, je nachdem hauptsächlich Pneumonie, oft mit hämor-

[1] Diese wurden des Vergleichens wegen untersucht, zeigten aber ganz dieselben Veränderungen wie die anderen. Der später zitierte Joh. S. ist einer der 3.



rhagischem Charakter, oder nur Ödem vorhanden war, welche Veränderungen ganz häufig zusammen vorkamen z. B. Pneumonie in den unteren, Ödem in den oberen Lappen, oder beide im selben Abschnitte. Die Schnittfläche war gewöhnlich eben, die Farbe nach Art der Veränderungen wechselnd von grau, durch rötlich bis zu ausgesprochen rot, dieses gewöhnlich jedoch nur an umgrenzten, kleineren oder größeren Partien; ebenso verhielt sich die Konsistenz. An den roten Schnittflächen traten, besonders nach der Härtung, nicht selten weißliche Streifen und Punkte, entzündeten Bronchiolen entsprechend, hervor, und in 2 Fällen Gruppen von grauen, nekrotischen Fleckchen, in 2 Fällen kleine, in derselben Weise geordnete Abszesse. In einem Falle war das infiltrierte Gewebe in beginnender Suppuration begriffen.

Dem Lungenleiden schloß sich häufig, 12 mal unter den 27 Fällen, Pleuritis an, 3 mal als fibrinös, 2 mal als serös, 5 mal als serofibrinös, 1 mal als seropurulent, bzw. purulent bezeichnet. In mehreren Fällen ist in der Sektionsdiagnose auch Tracheobronchitis oder Bronchitis purulenta angegeben; 2 mal wurden Trachealstücke mit Pseudomembranen mir geschickt. Schlundteile habe ich nicht untersucht, und etwas darüber enthielten die Sektionsberichte nicht. Mehrmals ist aber Angina bei der Aufnahme vermerkt, und ein Kind, die 8 Monate alte Eva H., war mit der Diagnose Diphtherie eingeliefert.

Mikroskopisch waren in den roten Abschnitten die Alveolen z. T. mit wohl konservierten Erythrozyten gefüllt, bisweilen ausgedehnt, z. T. enthielten sie gelbliche mit mehr oder weniger zerfallenen Körperchen gemischte Masse, in beiden Fällen mit gewöhnlich spärlichen Leukozyten und epitheloiden Zellen, während in den verdichteten grauen, zuweilen leicht granulierten Partien die Leukozyten die absolute Majorität behaupteten. An anderen Stellen enthielten die Alveolen nur spärliches amorphes Exsudat mit wechselnder Menge von Zellen; an anderen waren sie leer, zuweilen zusammengefallen. Oft waren die veränderten Alveolen derart verteilt, daß im Umfange eines stark veränderten Zentrum die weniger veränderten, eventuell leeren und komprimierten Alveolen gefunden wurden, wo das letztgenannte Verhältnis auf die Schwellung der zentralen Partien zurückgeführt werden kann. Im interstitialen Gewebe war die Leukozytinfiltration durchgehends hervortretender als in den Alveolen, und besonders reichlich war dieselbe im Umfange von Bronchiolen und zuweilen, doch in geringerem Grade, von Gefäßen. Ohne daß makroskopische Pleuritis vorlag, wurde zuweilen in der Pleura starke Leukozyteninfiltration getroffen; noch mehr trat dieselbe aber hervor, wo Zerfall des Gewebes eingetreten war, wie an den schon

makroskopisch veränderten Stellen. In den Kapillaren der Alveolen wurden häufig Thromben, aus einer zentralen, stark gefärbten, aber schlecht umgrenzten Mittelpartie und schwächer gefärbten Endstücken bestehend, getroffen.

Die Bronchiolen waren teils leer, teils enthielten sie krümelige, amorphe Masse mit spärlicheren oder reichlicheren Leukozyten. Wo das Epithel noch anhaftete, war es gewöhnlich degeneriert, leukozyteninfiltriert, oberflächlich in nekrotischem Zerfall. Noch deutlicher trat dieses an 2 Trachealmembranen, wo die Trachealwand selbst hyperämisch und infiltriert war, hervor. Bei beiden Kranken waren tuberkulöse Veränderungen in den Lungen vorhanden.

Die Bronchial (Bifurkatur)drüsen waren wenig oder mäßig geschwollen — stärkere Schwellung wurde zuweilen von durch straffes Bindegewebe zusammengelöteten Drüsen vorgespiegelt —, zeigten aber ausgesprochene Hyperämie, zuweilen mit Blutungen, einmal auch in den perifollikularen Sinus wie bei maligner Diphtherie, und an der Schnittfläche mitunter ganz kleine oder etwas größere Fleckchen, wo das Protoplasma undurchsichtig, die Kerne schlecht färbbar waren. Wie später gezeigt werden soll, wurden Bakterien vorzugsweise hier getroffen, was das Auffinden derselben erleichterte, das andererseits durch die große Menge von feinkörnigem Pigment, dessen Körner oft zu zweien oder mehreren in Reihe lagen, erschwert war.

Von anderen Organen wurden untersucht: 6 Herzen, 7 Lebern und Milzen und 6 Nieren, das eine Herz ausgenommen von denselben 7 Kranken, welche im Alter 20 bis 41 Jahre standen, und von welchen 1 (Anna B.) ein großes Empyem dargeboten hatte, 1 (Marie G.) erst am 21. Krankheitstage gestorben war. In den pneumonischen Lungen hatten 5 reichliche, 1 zahlreiche in der einen, spärliche in der anderen vom Empyem komprimierten Lunge, 1 überhaupt nur spärliche Diplokokken gezeigt.

Von den 6 Herzen bot ein in Alkohol gehärtetes nur unbedeutende, nicht charakteristische Veränderungen dar. Die anderen waren ursprünglich nur auf Fett untersucht und 4 zeigten keine oder ganz minimale Ablagerungen von solchem, 1 reichliche, diffuse, feinkörnige Infiltration. Diese Kranke (Viola L.) hatte zwar das gewöhnliche Krankheitsbild dargeboten, litt aber an Struma und war gravid im 5. Monat.

Alle 7 Lebern zeigten parenchymatöse Degeneration und reichliches, feinkörniges Pigment; deutliche Fettlakunen an den Alkoholpräparaten bot nur die obengenannte L. dar. Die Kerne färbten sich durchgehends schlechter als normal, sehr schlecht bei der obengenannten Marie G., welche auch gravid war.

Von den 7 Milzen ist vermerkt: 1 mal nichts abnormes, 5 mal Hyperämie, 1 mal nur partielle. Übrigens ist nur von der oben genannten Marie G. angegeben: geringe Proliferation in den Follikeln, Trübung des Protoplasmas der Pulpazellen, von der Kranken mit Empyem: zahlreiche Leukozyten in den Venen, mäßige Menge in den hervortretenden Follikeln.

Von 6 Nieren boten 2 leichte Nephritis (Zylinder), 1 (das Empyem) auch geringe interstitielle Infiltration und kleine Blutungen dar. Die anderen zeigten nur parenchymatöse Degeneration und sehr schlecht gefärbte Kerne in den gewundenen Kanälchen.

Summarisch kam also in den hier untersuchten Fällen vor: Tracheitis, Bronchitis, Ödema pulmonum, Pneumonia catarrhalis und haemorrhagica mit größerer oder geringerer Leukozytenanhäufung und zuweilen Nekrose event. Schmelzung des Lungengewebes, Pleuritis in allen Übergängen von serös und fibrinös zu purulent, und degenerative Prozesse in Leber und Nieren, während die Milz nur Hyperämie darbot.

Noch einförmiger als die Gewebeveränderungen war der Bakterienbefund. Von dem seltenen Vorkommen gröberer und ein einzelnes Mal feiner, längerer Stäbchen abgesehen, fanden sich in den Lungen Kokken und darunter eine Form absolut dominierend. Diese Kokken waren fein, von der Größe der Erysipelaskokken oder noch kleiner, erschienen gewöhnlich als Diplo- oder kurze, leicht gebogene, selten als längere, geschlängelte Streptokokken. Oft waren die Ketten deutlich aus Diplokokken zusammengesetzt. Sie waren gramfest, ertrugen aber mitunter schlecht längere Alkoholdifferentiierung. Im ganzen waren sie feiner als Pneumokokken; da die Größe aber etwas schwankte — möglich z. T. infolge verschiedener Alkoholresistenz — war die Entscheidung, ob einzelne Diplokokken dieser Kategorie angehörten, zuweilen unsicher, besonders weil in den feinen Ketten mitunter größere Elemente, vorzugsweise an den Enden, getroffen wurden. Lanzettförmige Kokken wurden nur ausnahmsweise gesehen; Kapseln sah ich in meinen Schnittpräparaten weder bei der einen noch der anderen Form, vielleicht weil ich gewöhnlich längere Zeit — bis mehrere Tage — färbte.[1] Morphologisch bestand demnach die Flora hauptsächlich aus einer Art Bakterien.

Die Kokken wurden fast konstant — in 23 von 27 untersuchten

[1] **Kirchner**, der nach einem, seiner — in *dieser Zeitschrift*, 1890, Bd. IX veröffentlichten — Abhandlung angeschlossenen Photogramm, auch feine Diplokokken fand, gibt an, daß diese immer eine deutliche Kapsel zeigten, und **Seiffert**, der eine solche bei seinen ähnlichen Kokken vermißte, gegenüber betont er, daß er sehr kurze Zeit (1 Minute) färbte, während S. längere Einwirkung (ca. 1 Stunde) brauchte. Gewöhnlich scheint hier von Ausstrichen die Rede zu sein.



Fällen, — in 20 von 24 mikroskopierten Lungen — gefunden, waren aber nicht gleichmäßig in den untersuchten Gewebestücken verteilt, in dem sie mitunter fehlten in vielen Schnitten, während sie an anderen sehr reichlich vorhanden waren. Schon daraus wird es erklärlich, warum sie bei einzelnen Kranken nicht gefunden wurden, doch trifft dies hier wahrscheinlich nur für 2 Falle zu, von welchen in dem einen das mir gesandte Stück nur bohnengroß war. Bei den 2 anderen wurden mehrere Stücke untersucht, aber alle Schnitte färbten sich schlecht, ertrugen kaum Alkoholdifferentiierung, und zeigten diffus verbreitet eine Menge von feinen, ungleich großen und ungleich geformten, durch Gram nicht entfärbten Körnchen. Hier lag der Gedanke an beginnende Putreszenz am nächsten, und das eine Präparat war auch in einem sehr kleinen Gefäß zugesandt, und eine Zeit aufgehoben worden.

Die Prädilektions- — oder vielleicht besser — die primäre Ansiedlungsstelle war die Innenseite der Bronchien. In 4 mir geschickten Ausstrichen aus größeren Bronchien wurden die feinen Diplo- und Streptokokken in wechselnder Menge getroffen und in den entsprechenden Lungen vorzugsweise in den Bronchiolen, hier einmal in spärlicher, einmal in reichlicher Zahl gefunden. Im letzten Falle waren sie auch in einer Trachalmembran vorhanden, und demnach bestand hier ein Bakterienbelag durch den ganzen Respirationsweg. Auch in der anderen Trachealmembran wurden an der Innenseite Kokken in reichlicher Menge gesehen, andere Organe lagen zur Untersuchung nicht vor. Da die Kranke einen Abszeß in dem einen von den pneumonischen Unterlappen dargeboten hatte, waren Streptokokken unzweifelhaft in den Lungen vorhanden.

Im eigentlichen Lungengewebe wurden die Kokken in sehr wechselnder Menge gefunden. In den gewöhnlichen Fällen mit hämorrhagischer Pneumonie waren sie am reichlichsten im Umfange von Bronchien mit Kokken an der Innenseite, zuweilen als in einem Kreise gestellten Häufchen, mitunter anscheinend auch im Umfange eines größeren Gefäßes, in welchem jedoch keine Bakterien entdeckt wurden. An einigen Stellen erstreckten Züge von Kokken sich von der Bakterien zeigenden, nekrotischen Innenseite des Bronchialepithels durch die weniger veränderten, tieferen Epithelschichten; dadurch wurde ein Weg angegeben, auf welchem vielleicht die Propagation stattgefunden hatte. In den blutgefüllten Alveolen waren die Kokken gewöhnlich nur spärlich oder gar nicht, in den mit Leukozyten gefüllten im ganzen reichlicher, mitunter massenhaft vorhanden, und dies besonders in Fällen mit Nekrose des Gewebes, wo die Alveolen mit Bakterien gefüllt waren und Gramschnitte bei schwacher

Vergrößerung sich als Präparate mit injizierten Alveolen und Gefäßen darstellten. Auch in den angrenzenden Gebieten waren die Kokken reichlicher als sonst; in einem von diesen Fällen (Eva H.) wurden sie subpleural in großer Menge gesehen, in einem anderen (Hilda T. — siehe später) wurden im interstitiellem Gewebe einzelne Bakterienthromben gefunden. Auch in Fällen wo keine ausgesprochenen Nekrosen vorlagen, wurden in Streifen von schlechter gefärbtem, weniger durchsichtigem Gewebe Züge und Haufen von Kokken getroffen. Thromben von solchen wurden mitunter in kleinen, einmal (Harriet S. — siehe später) in einem größeren Gefäße getroffen. Die Kokken lagen z. T. frei, z. T. in Zellen, hauptsächlich Leukozyten, eingeschlossen.

Von 10 Kranken wurden Bronchial (Bifurkatur)-drüsen untersucht. 2 mal lagen nur solche zur Untersuchung vor, die makroskopische Sektionsdiagnose war aber in beiden Fällen Pneumonie mit Pleuritis fibrinosa bzw. serofibrinosa. Bei der erstgenannten Kranken zeigte die untersuchte Drüse starke Hyperämie, reichliches Pigment, auf der dunkelroten Schnittfläche feine, hellere Pünkte, wo mikroskopisch Degeneration des Gewebes bis zu Nekrose und zahlreiche Diplo- und Streptokokken gefunden wurden. Die Form der Kokken war gewöhnlich rund, zuweilen auch in den Ketten, lanzettförmig, aber die Bakterien konnten doch zwanglos als eine Form aufgefaßt werden. Da das genannte Verhalten und die trockene, fibrinöse Pleuritis auf Pneumokokken hindeuten könnte, ist hinzuzufügen, daß die 5 Tage vor der Aufnahme erkrankte Frau am Tage vor dieser ihre Arbeit wieder aufgenommen hatte, im Spitale Hyperpyrexie, Cyanose und Dyspnöe zeigte, 3 Tage später starb und bei der Autopsie Pneumonie in beiden Unterlappen darbot. Im zweiten Falle waren ursprünglich 3 kleine Drüsen untersucht, die außer Hyperämie und Pigment nur grobe, gramfeste Stäbchen gezeigt hatten. Die wiederholte Untersuchung einer dieser Drüsen gab aber häufig Fibrinnetze in erweiterten Gefäßen und einmal ein Häufchen von feinen Diplo- und Streptokokken mit peripheren Ausläufern.

Von den restierenden 8 Fällen wo auch andere Organe, speziell die Lungen untersucht waren, zeigte 1 (Axel P.) in den untersuchten Drüsen, wie in den Lungen, keine Bakterien. In den letztgenannten war hauptsächlich Hyperämie und Ödem mit vereinzelten Ecchymosen, und geringe interstitielle Infiltration gefunden.

Bei den übrigen 7 waren Streptokokken vorhanden, und von allen 10 zeigten demnach 9 solche, deren Menge von Massen, durch Haufen und Züge bis zu spärlichen wechselte. Da mehrere von diesen Fällen auch andererweise Interesse darbieten, folgen sie in kurzem Resumé.



Die schon mehrmals zitierte Eva H., 8 Monate alt, wurde nach 8-tägigem Kranksein mit der Diagnose Diphtherie eingeliefert, war dann hochfebril, mitgenommen, sehr kurzatmig, zeigte später Cyanose und Unruhe und starb nach 2 Tagen. Die Sektion ergab Tracheobronchitis, Pneumoniae lobulares utriusque pulmonis, Anämia organorum, das mikroskopisch untersuchte Lungenstück auf der rötlichen Schnittfläche zahlreiche hellere, kleine Flecke mit feinen, weißen Pünktchen und an diesen Stellen Nekrose des Gewebes mit einer Unmasse von Streptokokken, an anderen Stellen zerstreute solche und reichliche Leukozyten auch in der nicht belegten Pleura. Das Gewebe im ganzen blutreich, in den Gefäßen keine Bakterien. Die Bronchialdrüsen zeigten graurote Schnittfläche mit helleren Flecken, und bei schlechter Färbung des Gewebes besonders hier eine Unmasse von Streptokokken z. T. in perifollikularen Sinus und Gefäßen, z. T. als kleine, an Embolien erinnernde Häufchen. Die Kokken wie das Gewebe im ganzen ertrugen schlecht längere Alkoholdifferentiierung.

Die ebenfalls schon zitierte Hilda T., 27 Jahre alt, hatte im Sommer 1918 Grippe gehabt, war jetzt 2 Tage krank als sie am 10. III. 1919 ins Spital aufgenommen wurde; sie war kurzatmig und cyanotisch mit Zeichen auf Pneumonie im rechten und später im linken Unterlappen. Am sechsten Spitalstage gab Punktion an letztgenannter Seite 800 ccm bräunlicher Flüssigkeit, in welcher zahlreiche Streptokokken. Am selben Tage trat im Gesichte und auf den Extremitäten ein kleinfleckiges Exanthem auf, das später zunahm. Bei mäßiger Temperatur war die Kranke später unruhig und unklar und starb am 8. Spitalstage. Die Sektion zeigte Tracheobronchitis, Pneum. lobi inf. utriusque c. Necroses multiplices, Pleuritis sero-fibrinosa sin., Deg. par. cordis c. dilatatione ventr. sin. magno gr., Deg. par. renum (Nephritis?), Deg. adiposa hepatis, Hyperplasia lienis l. gr.

Das zur Mikroskopie entnommene Lungenstück zeigte auf der rotgrauen Schnittfläche weißliche Streifen und Pünkte, z. T. mit einem Lumen, mikroskopisch Streifen von strukturlosem Gewebe, zuweilen deutlich dem Bronchialinhalt entsprechend, mit einer Unmasse von Streptokokken. An den Wänden leerer Bronchiolen zuweilen nekrotisches Epithel mit Kokken, im Umfange der Bronchiolen mitunter spärliche lymphoide Infiltration. Die Alveolen zeigten z. T. keinen Inhalt, z. T. amorphes Exsudat und epithelioide Zellen, wenige Leukozyten und nur ausnahmsweise einige Kokken. Nur an einer kleinen Stelle wurde hämorrhagische Pneumonie getroffen und die Hyperämie war im ganzen nur mäßig. In einzelnen kleinen Gefäßen wurden Bakteriethromben, um die Gefäße mitunter geringe Leukozytanhäufung gesehen.



In einer Bronchialdrüse war das Gewebe blut- und pigmentreich, sonst nicht deutlich verändert, zeigte aber, mitunter anscheinend in Hohlräumen, Streptokokken in mäßiger Menge. Weit reichlicher wurden dieselben im periglandulärem Bindegewebe in mit Bakterien gefüllten Gefäßen ähnlichen Zügen, gefunden.

Die ebenfalls früher erwähnte Harriet S., 46 Jahre, Krankenschwester, zeigte beim Beginne der Krankheit hohes mit Frösteln eingeleitetes remittierendes Fieber und heftige Schmerzen im rechten Hypochondrium. Kurzatmigkeit anfangs mäßig, später stark, und am 7. Krankentag gab Punktion 1900 ccm leicht eitrige Flüssigkeit. Die Temperatur, welche am 4. Tage ihr Maximum mit 40·6 erreicht hatte, war dann in raschem Niedergang begriffen, am selben Abend nur 37·6. Bald nachher trat der Tod ein. Die Sektion zeigte Ödema pulmonum, Pleuritis sero-purulenta duplex. Mikroskopisch waren die Lungen hyperämisch, in den Bronchien nichts Besonderes, in den Alveolen nur spärliches amorphes Exsudat und Staubzellen. Streptokokken wurden als Thromben in kleinen, vereinzelt auch in größeren Blutgefäßen und in einigen Alveolen getroffen. Nur geringe interstitielle, zuweilen perivaskuläre Infiltration.

Eine Bronchialdrüse zeigte Hyperämie, Pigment, keine größeren Veränderungen des Gewebes aber Häufchen und Züge von Streptokokken. Da die Pleuraexsudate unzweifelhaft dieselben Kokken enthielten, haben wir hier das Bild der Septikämie.

Die 4. von diesen Kranken (Anna O.) hatte den gewöhnlichen Krankheitsverlauf, bei der Sektion Pneumonie und Pleuritis serofibrinosa, in Lungen und Bronchien spärliche Streptokokken dargeboten. Dieselben waren sehr fein — ihre Aufsuchung nur mit Immersion möglich —, nicht selten wurde aber an den Enden der oft langen Ketten ein gröberes, stärker gefärbtes Glied wahrgenommen, und in einem Präparat auch einige lanzettförmige Diplokokken. Von Drüsen wurden 3 untersucht. Eine kleine, graurote Pulmonaldrüse zeigte teils schwarzes, teils rotes Pigment und an den letztgenannten Stellen verminderte Färbbarkeit, sonst nichts Besonderes. 2 Bronchialdrüsen boten blaßrote Schnittfläche, die eine mit nur angedeuteten, die andere mit deutlichen, helleren Pünkten, und die letztgenannte in einem Präparat einige Streptokokken, die ebenso fein als die Lungenstreptokokken waren.

Bei der 5. Kranken wurden in den Lungen keine Bakterien gefunden, und der Verlauf war vom gewöhnlichen abweichend, indem die 49jährige Frau erst nach monatlichem Kranksein starb. 5 Tage vor der Einlieferung mit Fieber, Schmerzen in der Mitte der Brust und zunehmender Dyspnöe erkrankt, zeigte die Untersuchung im Spitale Dämpfung über beiden



Spitzen, reichliche feuchte und trockne Geräusche, Zeichen auf Mb. cordis, Temperatur nur 38·2. Während des ganzen Spitalaufenthaltes war das Fieber gering, die Temperatur anfangs bis fast zur normalen herabgehend, später bis zu 38·7 am Tage vor dem Tode ansteigend, die Symptome dieselben wie bei der Aufnahme, weder Pneumokokken noch Tuberkelbazillen im Auswurf. 2 Tage vor dem Tode klagte die Frau wieder über Schmerzen in der Brust, und die Stethoskopie gab leichte Dämpfung und Crepitation in der linken Infrascapularis. Die Sektion zeigte Bronchopneumonia incipiens lobi inf. sin. — Hyperämie, verminderten Luftgehalt, Eiter in den Bronchien — Ecchymoses pleurae sin.. Pleuritis adhäsiva imprimis sin., Tuberculosis vetus apicis utriusque, Endocarditis chr. imprimis valvulae mitralis, Sequelae Mb. cordis organorum. Das zur Mikroskopie entnommene Lungenstück war nur unvollständig verdichtet, mit weißlichen Pünkten und Streifen an der grauen Schnittfläche. Eine erste Serie von Schnitten zeigte starke Hyperämie, fleckweise hämorrhagische oder katarrhalische Pneumonie, an anderen Stellen amorphes Exsudat oder nichts in den Alveolen, Lymphozytenanhäufung um Gefäße und besonders Bronchien, keine Bakterien. Eine andere Serie zeigte auch keine solchen, sonst nur Leukozytenpneumonie, Ödem und Hyperämie. Die Bronchialdrüsen waren klein und pigmentiert, zeigten mikroskopisch starke Hyperämie mit zahlreichen Leukozyten und Fibrinnetzen in den Gefäßen, und Haufen und Züge von Streptokokken peripher in der Drüse und mitunter im umgebenden Bindegewebe, hier zuweilen als Thromben ohne deutliche Begrenzung.

Dieser Befund hat insoweit Interesse, als negativer Bakteriebefund in den Lungen also nicht das Vorhandensein des Infektionsstoffes im Körper ausschließt, und das nicht influenzaähnliche Krankheitsbild wie das Fehlen der Streptokokken in den Lungen gegen Influenza auch in der letzten Krankheitsphase hatte sprechen können.

Wie schon angegeben, zeigten von 10 Kranken 9 Streptokokken in ihren Bronchialdrüsen, 1 mal in sehr geringer Menge, und dieselben kamen also hier ebenso häufig als in Lungen vor, wo sie in 20 von 24 untersuchten solchen gefunden wurden. Daß größere degenerative Veränderungen in den Drüsen gewöhnlich nicht vorkamen, ist wohl auf den schnellen Ablauf der Krankheit zurückzuführen. Interesse hat, daß im einzigen Falle (Axel P.) wo Streptokokken — wie in den Lungen — nicht gefunden wurden, die Drüsen sehr hyperämisch mit Blutungen auch in den perifollikulären Sinus waren.

In dem die Drüsen umgebenden Bindegewebe wurden 3 mal Bakteriethromben gesehen, in allen Fällen als wohlbegrenzte Züge mit wenig



hervortretender Begrenzungswand, wahrscheinlich also in Lymphgefäßen.

Von 6 untersuchten Herzen, unter welchen 3 nur mit Hämatoxylin nach Sudan gefärbt waren, zeigte 1 (Joh. S.), spärliche, kleine Bakteriethromben in Kapillaren und in einem kleinen Gefäß Streptokokken mit roten Blutkörperchen zusammen.

In den untersuchten Unterleibsorganen von 7 Kranken wurden Streptokokken nur bei 2, dem 24jährigen Hans R. und dem 41jährigen Joh. S., hier aber in allen 3 Organen gefunden, wie sie beim letztgenannten auch im Herzen vorhanden waren. In Milz und Nieren bei beiden, in der Leber bei Hans R., traten sie in etwas größerer Menge, teils als Haufen, teils als Thromben auf, während in der Leber von Joh. S. nur zerstreute Kokken an einer einzelnen Stelle gefunden wurden. Bei Hans R. wurden sie auch in Glomerulischlingen gesehen und traten subkapsular am meisten hervor. Auch in Tubuli contorti wurden Körner, die als degenerierte Kokken bezeichnet werden konnten, gesehen. Am reichlichsten waren die Kokken in der Milz, wo sie sowohl zerstreut als in Häufchen vorkamen. Im Gegensatz zum Verhalten bei Scharlachdiphtherie wo — jedenfalls in meinen Fällen — die Thromben nur aus dicht zusammengehäuften Körnern bestehen, zeigten sie hier ganz häufig kurze Ketten.

Die anatomischen Veränderungen der Organe waren in beiden Fällen ganz dieselben wie in den Fällen wo keine Bakterien gefunden waren.

Der Ablauf der Krankheit war auch der gewöhnliche. Der 24jährige Mann war 5 Tage vor der Aufnahme erkrankt, zeigte im Spitale gleich Zeichen von Pneumonie, hervortretende Cyanose, albuminhaltigen Urin, später Unruhe und Unklarheit. Die Temperatur schwankte die ersten Tage um 40°, fiel später bis zu 39° ab. Der Tod trat nach 4 Tagen ein; die Sektion gab Pneumonia lobi inf. utriusque, Ödema lobi sup. et medii d., Pleuritis fibrinosa duplex l. gr.; die Mikroskopie der Lungen zahlreiche Kokken z. T. in Haufen und dies besonders um Gefäße, hier an Thromben erinnernd.

Der 41jährige Mann war 8 Tage vor der Aufnahme erkrankt, zeigte im Spitale immer Temperaturen um 40°, anfangs keine Kurzatmigkeit, am folgenden Tage geringen Husten und Zeichen auf Pneumonie in beiden Unterlappen, war später verstört und starb nach 3 Tagen. Die Sektionsdiagnose lautete nur auf Bronchopneumonie; die mikroskopische Untersuchung der Lungen zeigte hämorrhagische und Leukozytenpneumonie mit Massen von Streptokokken und Körnern, die als Zerfallsprodukte von diesen erschienen. Am reichlichsten waren die Kokken an einer subpleuralen Stelle, welche dadurch das Bild eines injizierten Gefäßgebietes darbot.



Fassen wir das Mitgeteilte zusammen, so finden wir ein akutes Leiden, charakterisiert durch verbreitete pneumonische, oft von Pleuritis begleitete Veränderungen, und in Bronchien, Lungen und Bronchialdrüsen fast konstant Diplo- und Streptokokken, deren überwiegende Mehrzahl morphologisch als eine Art aufgefaßt werden kann.

Es erhebt sich die Frage, in welchem Umfange diese Kokken als die Ursache der Organveränderungen bzw. der Krankheit angenommen werden dürfen, indem sie unzweifelhaft nicht als zufällige Schmarotzer aufzufassen sind.

Dies betreffend erscheint es außer Zweifel, daß sie die Ursache der hier gefundenen nekrotischen und suppurativen Prozesse in Lungen und Bronchialdrüsen sind, wie sie auf der chirurgischen Abteilung des Spitales „Bispeberg" in der überwiegenden Mehrzahl (71 von 94) der Empyeme gefunden wurden. Etwas anders scheint aber im ganzen die Sache für die Lungen- und Brustfellerkrankungen zu liegen. Die letzten betreffend, besitze ich nur geringe persönliche Erfahrung und darf nur bemerken, daß bei frischen, serösen Ansammlungen zuweilen spärliche oder keine Kokken gefunden werden. In den Lungen habe ich häufig Kokken in so reichlicher Menge getroffen, daß die anatomischen Veränderungen zwanglos dadurch zu erklären waren; in anderen Fällen bestand aber ein Mißverhältnis zwischen den spärlichen verstreuten Diplokokken und der schweren hämorrhagischen Entzündung, und in einigen Fällen wurden, gewiß nur in einzelnen Gewebestücken, überhaupt keine Bakterien gefunden. Das letztgenannte Verhältnis darf doch nicht allzu schwer in die Wagschale fallen. Unter den obengenannten 94 Empyemen wurden 11 mal keine Bakterien gefunden, und in 2 von meinen Fällen hatte ich den Eindruck, daß eine Veränderung des Untersuchungsmaterials — möglich beginnende Fäulnis —, die Ursache der negativen Befunde waren. Nicht selten war es auch sonst zur Darstellung der Kokken nötig lange Zeit zu färben, und in den genannten Fällen entfärbten sich darnach die Gewebe durch Alkohol allein wie sonst durch Gram, — nur weit schneller — und wurden in denselben zahlreiche, diffus verbreitete, feine, gefärbte Körnchen getroffen, die zum größten Teil wohl als Farbstoffniederschläge, vielleicht aber zum Teil als Überreste von zerfallenen Bakterien zu deuten wären, indem sie in anderen Fällen in intimer Verbindung mit mehr oder weniger degenerierten Streptokokken vorkamen.

Ein Mißverhältnis bestand aber, und da die Kokken besonders da fehlten oder spärlich waren, wo die hämorrhagischen Veränderungen sehr hervortraten — wie sie in der am meisten hämorrhagischen Bronchialdrüse fehlten —, meldet sich der Gedanke, ob nicht etwas

anderes, event. ein anderes Virus, die Ursache der hämorrhagischen Entzündung sei.

Als Stütze einer solchen Hypothese wäre anzuführen, daß Nasenbluten in dieser Epidemie ein häufiges Vorkommnis gewesen ist — in der Praxis des Verfassers zeigten einmal 4 junge Schwestern mit mittelstarker Grippe, die früher niemals daran gelitten hatten, solches, und bei den der Grippe folgenden Leiden des Zentralnervensystems haben mehrere Autoren z. B. Reinhardt[1] die starke Hyperämie mit Blutungen bei negativem Bakterienbefund hervorgehoben. Bei Masern, wo in letal geendeten Fällen auch verbreitete pneumonische Veränderungen gefunden werden, besteht selbst in nicht schweren Fällen — in den schwersten Fällen werden ja bei den meisten Infektionskrankheiten Blutungen getroffen — eine gewisse Tendenz zu solchen (dunkles Exanthem mit kleinen Blutungen, pigmentierte Flecke hinterlassend), wie weit stärkere Blutung bei eventueller Tracheotomie als bei gewöhnlichen Kruppkindern und hochgradige Hyperämie der pneumonischen Abschnitten die Regel ist, und bei dieser Krankheit sind ja die im Schlunde, Luftwegen und Lungen eventuell gefundenen Kokken gewiß nicht die Ursache der Krankheit. Gegen die Hypothese spricht aber, daß als Ursache der ausgesprochen hämorrhagischen kruppösen Pneumonie allgemein der Fränkelsche Diplococcus angenommen wird, und daß derselbe in hohem Grade dem hier getroffenen Diplo-Streptokokkus ähnlich ist; darauf kann aber erwidert werden, daß auch bei der kruppösen Pneumonie das Mitwirken anderer Momente, eventuell anderer Bakterien nicht ausgeschlossen sei, ist ja Erkältung recht häufig die Veranlassung zum Ausbruche der Krankheit.

Da die Forschung nach einem solchen Virus das eigentliche Motiv zu dieser Untersuchungsreihe war, wurde natürlich darnach gesucht, aber das Resultat war vollständig negativ. Mitunter wurden zwar einige feinste Körnchen getroffen, weder ihre Häufigkeit, Menge noch Verteilung gaben aber irgendeinen Anhalt für ihre pathogenetische Bedeutung.

Ein solches Virus betreffend war die Aufmerksamkeit speziell auf einen Punkt gerichtet, nämlich auf Fälle, welche starben, bevor pneumonische Prozesse sich entwickelt hatten, wo nur Ödem der Lunge vorlag. Solche reinen Fälle sind aber seltene Ausnahmen; im vorliegenden Material findet sich nur 1, die früher erwähnte Harriet S., und die Befunde waren hier ganz andere als man der fehlenden — durch Kokken verursacht angenommenen — Pneumonie zufolge hatte erwarten können, indem die Streptokokken

[1] *Verhandlungen der Med. Gesellschaft zu Leipzig.* Aug. 1919.



gerade in reichlicher Menge, und dies nicht nur in den Lungen, sondern auch in Bronchialdrüsen und dem umgebenden Bindegewebe, z. T. als Thromben in Gefäßen, getroffen wurden, während nichts besonderes an der Innenseite der Bronchien vorlag. Auch der Verlauf mit schweren Schmerzen und bald zukommender Pleuritis deutete auf ein schnelles Vordringen der Streptokokinfektion. Auch bei der an derselben Stelle erwähnten Hilda T., wurde nur an einer kleinen Partie des untersuchten Gewebestückes hämorrhagische Pneumonie, sonst die Alveolen leer oder mit amorphem Exsudat gefüllt gefunden; während aber dieselben nur spärliche Kokken enthielten, waren solche in den Bronchien und in Streifen von nekrotischem Gewebe massenhaft vorhanden. Solche Fälle sprechen demnach dafür, daß die hämorrhagische Art der Veränderungen auf etwas anderes als die hier gefundenen Diplo- und Streptokokken, möglicherweise auf andere Mikroben zurückzuführen sei.

Die große Verbreitung der pathologischen Veränderungen in den Brustorganen, das gewöhnliche Befallensein beider Lungen, die häufige. oft schwere Pleuritis spricht ebenfalls gegen die gefundenen Kokken als einzige Ursache. Nicht nur bei Infektionskrankheiten, sondern unter vielen anderen Verhältnissen, werden durch Kokken verursachte lobuläre Pneumonien getroffen, selbst recht verbreitet, eventuell doppelseitig, bleiben dieselben doch weit hinter den Influenzapneumonien zurück.

Mitunter scheinen die Kokken auch nicht die einzige Ursache der Sekundär- oder Begleitinfektion zu sein. Die zwei mir geschickten Trachealmembranen stammten beide von Kranken mit Lungentuberkulose, und diese Affektion war vielleicht die Basis für die besondere Reaktion auf die Streptokokken, deren Eindringen wieder durch ein unbekanntes Agens vorbereitet sein mag.

Für die Mitwirkung anderer Erreger als Streptokokken bei den Influenzapneumonien spricht weiter, daß während eine Anzahl von Forschern in ihrem Material hauptsächlich solche gefunden haben, andere den sogenannten Pfeifferschen Bazillus fanden und zwar an verschiedenen Stellen und zu gewissen Zeiten mit solcher Häufigkeit, daß hier sein Vorhandensein zur Diagnose Influenza gefordert wurde.

Beim Durchlesen der klassischen Abhandlung Pfeiffers[1] findet man, daß dieselbe zwanglos als das Original, die hier gegebene und verschiedene andere Mitteilungen als Kopien aufgefaßt werden können, dies sowohl was Sektions als mikroskopische Befunde — von der Art der Bakterien abgesehen — betrifft, und selbst diese betreffend, besteht große

[1] *Diese Zeitschrift.* 1893. Bd. XIII.

Ähnlichkeit zwischen den in Pfeiffers Mikrophotogrammen abgebildeten und den hier gefundenen. Zwar ist die Pfeiffersche Bakterie ein Bazillus, die Enden desselben sind aber stärker gefärbt als die Mitte und zuweilen liegen zwei kurze Stäbchen in Reihe, und wenn die hier gefundenen Diplokokken stark gefärbt oder als Einleitung zur Teilung sich gestreckt haben, ist, besonders an Grampräparaten, die Ähnlichkeit recht groß. Pfeiffer selbst betont auch dieselbe, indem er angibt, daß seine Bazillen verwechselt werden können, und verwechselt worden sind mit Diplokokken, und ein in Kirchners schon erwähnter Abhandlung über Influenza vorhandenes, von Pfeiffer angefertigtes Mikrophotogramm bestätigt das. Für die hier gefundenen trifft dies doch nur teilweise zu; als Regel kamen die Kokken auch in deutlichen, gebogenen, mitunter geknickten Ketten vor, und waren sie grampositiv[1], Pfeiffers Stäbchen gramnegativ.

Dieses Verhältnis, daß zwei, oder richtiger, mehrere Bakterienarten bei den Influenzapneumonien gefunden sind, spricht entschieden dafür, daß dieselben nur Begleit- oder Sekundärinfektionen sind, deren Hinzukommen zwar für Verlauf und Ausgang der Krankheit entscheidend sein kann, die aber nicht das eigentliche Virus darstellen.

Dafür spricht auch die explosive pandemische Verbreitung der Krankheit, die gar keine Ähnlichkeit mit den gewöhnlichen Folgen der Streptokokkeninfektionen darbietet, gut aber mit der Annahme eines sehr feinen, vorläufig ultramikroskopischen Virus harmoniert.

[1] Kirchners und Seifferts morphologisch ähnliche Kokken wurden dagegen als gramnegative angegeben, während Ribbert (nach Kirchner) grampositive Streptokokken fand.



[Aus dem Staatlichen Hygienischen Institut zu Hamburg.]
(Direktor: Prof. Dr. Dunbar.)
Abteilungsvorsteher: Prof. Dr. H. Noll.

Beiträge zur Kohlensäurebestimmung in der Luft.

Von

Dr. **Julius Freund**.

Die Methode der Kohlensäurebestimmung in der Luft nach M. Pettenkofer kann noch heute als die gebräuchlichste Methode für praktische Zwecke bezeichnet werden. Sie wird zwar in bezug auf Genauigkeit durch das gewichtsanalytische Verfahren übertroffen, letzteres ist aber in der Praxis nur in Ausnahmefällen verwendbar, weil es eine große Apparatur und viel Zeit benötigt. Die Genauigkeit des Pettenkoferschen Verfahrens — maximale Abweichung der parallelen Bestimmung von dem Mittelwert ± 5 Prozent — ist für den praktischen Hygieniker hinreichend. Die Methode läßt aber in Hinsicht der Handlichkeit zu wünschen übrig, deshalb fehlte es auch nicht an Empfehlungen von verschiedenen Schnellmethoden. Man kann wohl behaupten, daß keine dieser Schnellmethoden auf hinreichende Genauigkeit Anspruch machen kann. Es scheint deshalb angebracht, nach handlicheren Methoden zu fahnden.

Meine Versuche gingen nach drei Richtungen. Sie fußen auf Resultaten, welche in den letzten Jahren durch die Arbeiten über die Bestimmung des Kohlensäuregehaltes im Trinkwasser gewonnen wurden. Bei den Versuchen I ließ ich die Kohlensäure der in einer Flasche befindlichen Luft durch vorher neutralisiertes dest. Wasser (Schütteln) absorbieren und dann titrierte ich die freie Kohlensäure unter Verwendung von schwacher Phenolphthaleinlösung mit Sodalösung. Bei einer Reihe anderer Versuche (II) wurde eine schwache Natronlauge zu Beginn des Versuches in der Untersuchungsflasche mit Bariumchloridlösung versetzt, mit Luft geschüttelt und dann abgeheberte Portionen der Flüssig-

keit unter Verwendung von Phenolphthalein als Indikator titriert. Schließlich bei der dritten Versuchsreihe habe ich die Kohlensäure durch Natronlauge aufnehmen lassen und den Karbonatgehalt der Flüssigkeit bestimmt.

Versuch I.

Es wurde die Luft im Freien (im Hofe des Institutsgebäudes), in einem chemischen Laboratorium und in einem Raum, in welchem Gasflammen brannten und aus einem Kippschen Apparat Kohlensäure entwickelt wurde, untersucht. Die Luft in letzterwähntem Raum wurde mit einer Papptafel durchgemischt. Zur Aufnahme der Luft und des Wassers dienten 2- bzw. 5-Literflaschen. Als Verschluß verwendete ich zuerst die von Pettenkofer empfohlenen Gummikappen, dann gut eingeschliffene Glasstopfen, die ich für praktischer halte. Das Füllen der Flasche mit der zu untersuchenden Luft geschah in einigen Versuchen mit einem Blasebalg (70 Stöße), in anderen in der Weise, daß ich die mit Leitungswasser vollständig gefüllten Flaschen am Ort der Untersuchung möglichst ganz entleerte, und dann mit 20 bis 30 ccm dest. Wasser nachspülte. Tut man das wirklich sorgfältig, so verbleiben in der Flasche etwa 2 bis 3 ccm Wasser, eine Menge, welche vernachlässigt werden kann. In die so mit Luft gefüllten Flaschen goß ich 200 ccm dest. Wasser, welche knapp vor dem Versuch mit 0·5 ccm einer Phenolphthaleinlösung 1:2000 versetzt und mit n/10 Natronlauge neutralisiert waren. Die gut verschlossenen Flaschen wurden eine halbe Stunde geschüttelt und die Filtration der gelösten freien Kohlensäure dann in der Flasche selbst mit n/20 Sodalösung vorgenommen. Bei der Titration wird die Kohlensäure zu Bikarbonat gebunden nach der Gleichung: $H_2CO_3 + Na_2CO_3 = 2NaHCO_3$. Die Flüssigkeit wird von dem ersten überflüssigen Tropfen Sodalösung rot gefärbt. Die Titration liefert nur dann genaue Werte, wenn man bezüglich der Phenolphthaleinmenge die Vorschriften von H. Noll[1] und J. Tillmanns[2] berücksichtigt.

Die Versuche mit der beschriebenen Methode führten zu keinem befriedigenden Resultat. Die Schwierigkeit bei dem Verfahren besteht darin, daß bei normalem Kohlensäuregehalt und unter Verwendung von 2-Literflaschen recht wenig Titrierflüssigkeit verbraucht wird. Benutzt

[1] H. Noll, Beitrag zur Bestimmung der freien Kohlensäure im Wasser nach Trillich. *Zeitschrift für angewandte Chemie.* 1912. S. 998.

[2] J. Tillmanns und O. Heublein, Über die Bestimmung der freien Kohlensäure im Wasser mit Alkalien und Phenolphthalein. *Zeitschrift für Untersuchung der Nahrungs- und Genußmittel.* 1912, II. Bd. XXIV. S. 429.



man eine dünnere Sodalösung, so wird das Ende der Titration unscharf. Diese Schwierigkeit läßt sich dadurch nicht umgehen, daß man mit 5-Literflaschen arbeitet. Ich mußte nämlich wiederholt feststellen, daß bei Verwendung von 5-Literflaschen zur quantitativen Absorption der Kohlensäure selbst das Schütteln durch eine volle Stunde nicht genügt.

Versuch II.

Versuche mit Natronlauge und Bariumchlorid.

Eine für die Praxis nicht zu unterschätzende Schwierigkeit der Pettenkoferschen Methode besteht darin, daß das Barytwasser stets einen beim Abmessen lästigen Schlamm von Bariumkarbonat enthält, so daß nach dem Transportieren nicht sofort, sondern erst nach dem Absetzen des Niederschlages (nach einigen Stunden) mit der Untersuchung begonnen werden kann. Man umgeht diesen Nachteil der Methode dadurch, daß man anstatt Barytwasser Natronlauge verwendet und zu dieser bereits in der Untersuchungsflasche Bariumchloridlösung hinzufügt.

Die Bestimmung wird dann in folgender Weise durchgeführt: Es wird eine 5-Literflasche mit Luft gefüllt. Darauf gießt man 180 ccm dest. Wasser und 10 ccm einer Bariumchloridlösung 1 : 20 hinein und läßt 10 ccm, bei einer Luft mit vermutlich hohem Gehalt an Kohlensäure 20 ccm einer n/10 Natronlauge aus einer Bürette oder Pipette hinzufließen. Sodann wird die mit eingeschliffenem Glasstopfen verschlossene Flasche 20 Min. geschüttelt oder auf einem Tische gerollt. Jetzt gießt man den Inhalt der Flasche in ein Pulverglas von 200 ccm, läßt etwa 15 Min. stehen und titriert dann die abgeheberten Portionen der Flüssigkeit mit n/10 Schwefelsäure, Salzsäure oder Oxalsäure unter Verwendung von 10 Tropfen Phenolphthalein 1 : 100. Schwache Trübung durch Bariumkarbonat stört die Titration in keiner Weise. Während die Flüssigkeit im Pulverglas steht, wird der Titer der verwendeten Flüssigkeiten festgestellt (180 ccm von dem dest. Wasser, welches zur Bestimmung gebraucht wurde, 10 ccm Bariumchloridlösung und 10 bzw. 20 ccm Natronlauge).

Bei der Berechnung des Resultates entspricht 1 ccm n/10 Säure 1·12 ccm CO_2 (reduziert auf Normaldruck und Normaltemperatur). Im übrigen erfolgt die Berechnung wie bei der Originalmethode von Pettenkofer.

Die Bestimmungen, nach der eben beschriebenen Weise durchgeführt, zeitigten ein durchaus befriedigendes Resultat, wie die Untersuchungsergebnisse auf Tabelle I zeigen. Die maximale Abweichung der Parallelversuche war nicht größer, als bei der Originalmethode. Die gefundenen



Werte waren mit denen der Originalmethode praktisch identisch. Man kann wohl behaupten, daß die abgeänderte Methode in bezug auf Genauigkeit der der Originalmethode nicht nachsteht und durch das Vermeiden von Barytwasser handlicher ist.

Tabelle I.

Kohlensäuregehalt der Luft in Prozent.

Versuch Nr.	Nach Pettenkofer		mit NaOH bestimmt	und $BaCl_2$
1	0·45	0·51	0·40	0·50
2	0·70	0·80	0·75	0·83
3	0·73	0·81	0·70	0·78
4	0·95	1·12	0·92	1·00
5	2·20	2·25	2·2	2·40
6	2·50	2·50	2·40	2·45

Versuch III.

Sehr handlich gestaltet sich die Bestimmung der Kohlensäure der Luft, wenn man die zuletzt beschriebene Methode in der Weise modifiziert, daß man auf die Beseitigung des neben Natronlauge vorhandenen Karbonates verzichtet und den Karbonatgehalt der Lösung durch direkte Titration ermittelt. Bei diesen Bestimmungen wurden die bereits erwähnten Arbeiten von Noll und Tillmanns berücksichtigt. Der Vorgang bei der Titration von Monokarbonat neben Natronlauge ist folgender: Die (einfließende) Säure wird zuerst an die Lauge gebunden, dann wird das Monokarbonat in Bikarbonat umgewandelt nach folgenden Gleichungen:

$$2\ NaOH + H_2SO_4 = Na_2SO_4 + 2\ H_2O.$$

$$2\ Na_2CO_3 + H_2SO_4 = 2\ NaHCO_3 + Na_2SO_4.$$

Es entspricht also 1 Mol Säure 2 Mol Monokarbonat.

Titriert man unter Verwendung von 0·5 ccm einer Phenolphthaleinlösung 1 : 2000, so zeigt die Entfärbung den Beginn des Freiwerdens der Kohlensäure aus dem Bikarbonat an. Benutzt man als Indikator Methylorange, so tritt erst nach dem vollständigen Zersetzen des Monokarbonates der Umschlag in Rot ein. Demnach sind zur Bestimmung des Karbonatgehaltes zwei Titrationen erforderlich, eine mit Methylorange und eine mit Phenolphthalein. Wird mit n/10 Säure titriert, so ergibt die Differenz der Ergebnisse der zwei Titrationen mit 2 (1 Mol Säure entspricht 2 Mol

Monokarbonat) und 1·12 multipliziert den Gehalt an CO_2 in ccm reduziert auf normalen Druck und Temperatur an. Auf Grund dieser Überlegung wurde noch die folgende Bestimmung ausgeführt.

In die mit der Luft gefüllte Flasche werden 180 oder 190 ccm dest. Wasser, 0·5 ccm einer Phenolphthaleinlösung 1 : 2000 und 10 oder 20 ccm n/10 Natronlauge gefüllt. Die mit einem eingeschliffenen Glasstopfen verschlossene Flasche wird 20 Min. geschüttelt oder auf einem Tische gerollt, sodann zwei Portionen (je 50 ccm) der Flüssigkeit mit n/10 Säure (Salzsäure, Schwefelsäure oder Oxalsäure) titriert. Dieselbe Titration wird mit einer in der beschriebenen Weise bereiteten Flüssigkeit durchgeführt. Die Differenz zwischen dem Titer der geschüttelten und der nicht geschüttelten Flüssigkeit, multipliziert mit 4 und mit (2 mal 1·12) 2·24 zeigt die vorhandene Kohlensäure in ccm reduziert auf normalem Druck und normale Temperatur an.

Da der Titer der Natronlauge durch die Aufnahme von Kohlensäure gegen Methylorange nicht beeinflußt wird, ist nur das Titrieren mit Phenolphthalein nötig.

Die mit der eben beschriebenen Methode erhaltenen Resultate, die auf Tabelle II verzeichnet sind, weichen voneinander nicht mehr ab, als diejenigen mit der Methode von Pettenkofer. Sie stimmen auch mit den Befunden nach Pettenkofer gut überein. Diese Methode steht also in bezug auf Genauigkeit dem Verfahren nach Pettenkofer kaum nach und ist wesentlich leichter auszuführen.

Tabelle II.

Kohlensäuregehalt der Luft in Prozent.

Versuch Nr.	Nach Pettenkofer		mit NaOH und Karbonattitration bestimmt	
1	0·42	0·49	0·50	0·58
2	1·10	1·17	1·15	1·28
3	1·20	1·23	1·25	1·31
4	2·10	2·30	2·08	2·08
5	2·10	2·20	2·10	2·25

[Aus der Medizinischen Univ.-Klinik Frankfurt a/M.]
(Direktor: Professor Dr. Schwenkenbecher.)

Über die diagnostische Verwertbarkeit der Gruber-Widalschen Reaktion nach dem Kriege.

Von

Rosel Goldschmidt.

Über die Frage der diagnostischen Verwertbarkeit der Typhusbazillenagglutination war vor dem Kriege in allen wesentlichen Punkten Übereinstimmung erzielt. Durch die Ereignisse des Krieges ist der Wert dieser Methode in zweifacher Hinsicht beeinflußt worden, erstens durch die systematisch durchgeführte Schutzimpfung des ganzen Heeres und zweitens durch die vermehrte Durchseuchung der zum Kriegsdienst eingezogenen Mannschaften und der Zivilbevölkerung.

Wir haben an einem größeren, eingehend klinisch beobachteten Material untersucht, wie häufig diese Einflüsse zu einem positiven Ausfall der Gruber-Widalschen Reaktion bei nicht-typhösen Erkrankungen führen, wie lange die Reaktion nach der Schutzimpfung positiv bleiben kann, und auf welchem Wege man auch bei Schutzgeimpften die serologische Diagnostik noch zur Erkennung einer typhösen Erkrankung verwerten kann. Dabei haben wir in allen Fällen besonders auf die Mitagglutination der Paratyphusbazillen (A und B) geachtet.

I. Mitagglutination bei Erkrankungen nicht typhöser Natur.

Das Serum Typhuskranker enthält nicht selten neben den Agglutininen für Typhusbazillen andere verklebende Antikörper, die besonders solche Mikroben beeinflussen, die dem Typhusbazillus in gewissen Eigenschaften ähnlich sind. Zu diesen Mikroorganismen, die durch das Serum Typhuskranker „mitagglutiniert" werden, gehören die Bazillen der Para-



typhusgruppe, Bazillus enteritidis, Bakterium coli und der Bazillus der Psittakose. Besonders die Paratyphusbazillen werden, wie aus zahlreichen Beobachtungen hervorgeht, oft bis zu verhältnismäßig hohen Serumverdünnungen mitbeeinflußt, während die übrigen Bakterien nur bis zu geringer Titerhöhe agglutiniert werden. In einzelnen Fällen übersteigt sogar der Paratyphustiter den Typhustiter bei Typhusinfektionen.

Wie das Typhuskrankenserum auch andere als Typhusbakterien zur Mitagglutination bringen kann, ebenso können bei anderen Infektionen Mitagglutinine für Typhusbazillen entstehen, was insofern eine große praktische Bedeutung besitzt, als der unspezifische positive Ausfall der Reaktion zu Fehldiagnosen Veranlassung gibt und zur vorsichtigen Bewertung der Widalschen Probe im Rahmen des klinischen Krankheitsbildes mahnt.

Es sind bei den verschiedensten Erkrankungen Typhusmitagglutinationen beobachtet worden. Lommel sah bei Puerperalfieber, Lubowski und Steinberg bei Staphylokokken- und Proteusinfektionen eine Agglutination auf Typhusbazillen. Auch bei Tuberkulose ist nach Krencker und Bredow eine Mitagglutination nicht so selten festzustellen. Prof. Schwenkenbecher sah das gleiche zweimal bei Granuloma malignum neben positiver Diazoreaktion und hoher Continua. Die untersuchten Sera überschritten jedoch den Titer 1 : 100 nicht. Die zahlreichen serologischen Untersuchungen während des Krieges gaben weiter Gelegenheit, unspezifische Agglutinationen zu beobachten. So berichten Marek, Gaethgens und Wolff-Eisner über Typhusagglutination bei Ruhr und ruhrähnlichen Erkrankungen. Marek sah bei 17 Ruhrkranken, die weder schutzgeimpft waren, noch einen Typhus überstanden hatten, positiven Widal, dessen Höhe jedoch nicht angegeben ist. Wolff-Eisner fand bei 15 an infektiöser Colitis erkrankten Soldaten neunmal Agglutination für Typhus- und Paratyphusbazillen, die Werte bis 1 : 200 erreichte. Angaben, ob die Untersuchten schutzgeimpft wären, fehlen. Da die Soldaten Ende 1914 erkrankten, ist nicht anzunehmen, daß die beobachtete Agglutination durch Schutzimpfung bedingt war.

Von praktischer Bedeutung ist ferner das häufige Vorkommen von Typhusagglutination bei Fleckfieber, worauf Weil und Felix, Werner und Leoneanu und Starkenstein und Zitterbart u. a. aufmerksam machen.

Bei unseren Untersuchungen bedienten wir uns der von Neisser und Pröscher ausgearbeiteten Methode der Agglutination mit durch 1 proz. Formol abgetöteten Bazillen. Die Serumverdünnungen wurden in Blockschälchen angesetzt, die gleiche Menge Formolbazillen zugefügt



und 2 Stunden bei 45° digeriert. Es erfolgte sodann die erste Ablesung und nach weiterem 20 bis 24stündigem Stehen bei Zimmertemperatur mit achtfacher Lupe die endgültige Beurteilung. Alle Sera wurden bis zum Endtiter mit Typhus-, Paratyphus A- und Paratyphus B-Bazillenaufschwemmungen ausgewertet, deren Verwendbarkeit, besonders was die Spontanagglutination betrifft, im Hygienischen Institut der Universität erprobt war. In einer Reihe von Fällen benutzten wir auch die Agglutination mit lebenden Bazillen, die derart ausgeführt wurde, daß in den entsprechenden Serumverdünnungen eine Öse einer 24stündigen Schrägagarkultur fein verrieben wurde. Die erste Ablesung erfolgte nach 2-stündigem Stehen bei 37°; nach 24 Stunden Titerbestimmung mit der Lupe. Die verwandten Stämme waren dieselben, aus denen die Formolaufschwemmungen hergestellt wurden. Wiederholte Prüfungen mit homologem hochwertigen agglutinierenden Immunserum bürgten für die gute Verklebbarkeit der verwandten Kulturen. Die Kontrollen waren bei allen Versuchen einwandfrei.

Die erste Gruppe unserer Beobachtungen über die Agglutination der Typhus-Paratyphusgruppe bei fieberhaft Erkrankten erstreckte sich auf 83 Fälle, wovon 25 an Angina, 15 an Grippe, 14 an Dysenterie und Enteritis acuta unbekannter Ätiologie, 9 an Tuberkulose erkrankt waren. Bei den übrigen 20 Fällen handelte es sich um Pyelitis, Erysipel, Scarlatina und Diphtherie. Alle Patienten waren weder schutzgeimpft, noch hatten sie nach ihren Angaben eine typhöse Erkrankung überstanden.

Die Typhusagglutination erwies sich bei 62 Kranken (74 Prozent) in der Serumverdünnung 1 : 20 als negativ. Der Rest agglutinierte Typhusbazillen in den Serumverdünnungen 1 : 40 bis 1 : 320. Die 21 Fälle positiver Agglutination, von denen nur 4 die Serumverdünnung 1 : 160 erreichten oder überschritten, verteilen sich auf die verschiedensten Erkrankungen. Es wurde bei Angina, Tuberkulose und Parametritis der Titer 1 : 320 beobachtet.

Wir fassen zusammen: von 83 fieberhaft Erkrankten zeigten 4 = 5 Prozent eine serodiagnostisch in Frage kommende Typhusagglutination. Bei 95 Prozent der Fälle war die Gruber-Widalsche Reaktion negativ.

Agglutinine für Paratyphus A ließen sich in keinem der beobachteten Fälle feststellen. Dagegen erwies sich die Beeinflussung der Paratyphus B-Bazillen nur in einem Fall als negativ. Die bei den 82 positiven Fällen beobachteten Titer schwankten zwischen 1 : 20 und 1 : 320; von diesen erreichten 29 = 35 Prozent den Agglutinationstiter von 1 : 160 und darüber. Auch hier erwiesen sich Titerhöhe und Art der Erkrankung als unabhängig voneinander.

Wir geben die bei der Untersuchung der Fälle auf Typhus- und Paratyphus B-Agglutination gefundenen Resultate in einer tabellarischen Übersicht wieder.

Tabelle I.

Die Typhus- und Paratyphus B-Agglutination bei fieberhaft Erkrankten (83 Fälle).

Typhus-Agglutination	Keine Typhus-Agglutination	Typhus-Agglutination 1:160 und darüber	Paratyphus B-Agglutination	Keine Paratyphus B-Agglutination	Paratyphus B-Agglutination 1:160 und darüber
21 = 26%	62 = 74%	4 = 5%	82 = 98%	1 = 2%	29 = 35%

Diese Tabelle sagt uns, daß in der überwiegenden Zahl der Fälle eine für Typhus serodiagnostisch in Frage kommende Reaktion (mehr als 1 : 160) nicht zu beobachten ist. Bei einzelnen Kranken werden höhere Werte gefunden, die sich aber in verhältnismäßig niederen Grenzen halten.

In letzter Zeit sind experimentelle Untersuchungen ausgeführt worden, deren Ergebnisse eine unspezifische Beeinflussung der Agglutininproduktion nahelegen. So sah Stuber nach Injektion von Fettemulsionen, die von Diphtherie- und Tuberkelbazillen sowie Staphylokokken gewonnen waren, Typhusagglutination bis 1 : 600. Für die von uns bei nicht typhösen Erkrankungen beobachteten vereinzelten positiven Typhusagglutinationen, möchten wir eine derartige Ursache nicht annehmen.

Da die Agglutinationen so selten vorkamen, liegt es nahe, eine vorausgegangene typhöse Erkrankung dafür verantwortlich zu machen, eine Auffassung, die von der Mehrzahl der Untersucher vertreten worden ist. So beobachteten Eccard und Dennemark bei Gesunden in der Umgebung Typhuskranker nicht selten positive Gruber-Widalsche Reaktion und führen diese auch auf das Überstehen einer leichten Erkrankung zurück.

Auch Löwy erklärt die bei gesunden, nicht geimpften Soldaten nachgewiesene Typhusagglutination des Serums durch das Überstehen eines abortiven Typhus.

Wir können also sagen, daß bei fieberhaften Erkrankungen im allgemeinen keine positive Gruber-Widalsche Reaktion zu beobachten ist; wenn sie vorkommt, dürfte ein vorausgegangener typhöser Infekt die Ursache sein. Die Zahl der positiven Fälle (4 von 83) ist immerhin wohl höher, als man sie vor dem Kriege erwartet hätte.



Ungleich häufiger als die Typhusagglutination war bei unseren Fällen die Beeinflussung der Paratyphus B-Bazillen zu beobachten, und die serodiagnostisch positiven Reaktionen entsprechend zahlreicher. In Anbetracht dieser Tatsache ist es in der Praxis geboten, das Resultat einer Paratyphus B-Agglutination sehr viel kritischer zu beurteilen und nur als ein, wenn auch den klinischen Krankheitserscheinungen gleichwertiges, Symptom zu verwerten. Ob und welchen Einfluß die unspezifische Erkrankung auf den Paratyphus B-Agglutiningehalt der untersuchten Sera hat, läßt sich nicht mit Sicherheit entscheiden. In Analogie zu den Verhältnissen bei der Typhusagglutination möchten wir auch hier annehmen, daß wenigstens bei einem Teil der Fälle die spezifische Infektion den Antikörpergehalt des Serums bedingt.

Diese Anschauung wird durch die folgenden Tatsachen und theoretischen Erwägungen weiter gestützt. Der Paratyphusbazillus ist in der Außenwelt außerordentlich verbreitet, so daß er zu Infektionen häufig Veranlassung geben kann. Infolge schwankender Virulenz und Pathogenität der verschiedenen Stämme können die durch sie ausgelösten Krankheitserscheinungen so leicht sein, daß sie den Patienten nicht als Krankheit imponieren und in der Anamnese vergessen werden. Derartige leichte Erkrankungen können jedoch sehr wohl zur Agglutininproduktion Veranlassung geben, da wir wissen, daß Schwere der Infektion und Antikörperbildung weitgehend unabhängig voneinander sind. Es ist weiter zu beachten, daß der Paratyphusbazillus vielleicht auch als Saprophyt im Darm des Menschen vorkommt, was daraus hervorgeht, daß er nicht selten bei Gesunden ohne vorhergegangene Erkrankung in den Entleerungen nachgewiesen wird. Nach Flügge waren bei 13 von 400 gesunden Soldaten Paratyphus B-Bazillen in den Fäzes vorhanden. Auch in diesen Fällen kann es durch Resorption bakterieller Körpersubstanzen zur Agglutininbildung kommen.

In Einklang mit diesen Tatsachen steht auch das Fehlen von Paratyphus A-Agglutininen bei den von uns untersuchten Kranken, was wohl darauf zurückzuführen ist, daß der Paratyphus A vor dem Kriege in Deutschland eine seltene Erkrankung war.

Es gibt noch eine weitere Möglichkeit, den Antikörpergehalt der Sera zu erklären. Das Paratyphus B-Agglutinin könnte Nebenagglutinin eines, wenn auch noch unbekannten, der Krankheit entsprechenden Hauptagglutinins sein. Für die vereinzelten Fälle, bei denen hohe Typhustiter vorhanden waren, die ja nach unseren Erwägungen für eine überstandene Typhusinfektion sprachen, trifft das wohl sicher zu. Die gleiche Möglichkeit muß auch bei Coliinfektionen in Betracht gezogen werden, da Para-



[Aus dem Staatlichen Hygienischen Institut zu Hamburg.]
(Direktor: Prof. Dr. Dunbar.)
Abteilungsvorsteher: Prof. Dr. H. Noll.

Beiträge zur Kohlensäurebestimmung in der Luft.

Von

Dr. **Julius Freund**.

Die Methode der Kohlensäurebestimmung in der Luft nach M. Pettenkofer kann noch heute als die gebräuchlichste Methode für praktische Zwecke bezeichnet werden. Sie wird zwar in bezug auf Genauigkeit durch das gewichtsanalytische Verfahren übertroffen, letzteres ist aber in der Praxis nur in Ausnahmefällen verwendbar, weil es eine große Apparatur und viel Zeit benötigt. Die Genauigkeit des Pettenkoferschen Verfahrens — maximale Abweichung der parallelen Bestimmung von dem Mittelwert $\pm$ 5 Prozent — ist für den praktischen Hygieniker hinreichend. Die Methode läßt aber in Hinsicht der Handlichkeit zu wünschen übrig, deshalb fehlte es auch nicht an Empfehlungen von verschiedenen Schnellmethoden. Man kann wohl behaupten, daß keine dieser Schnellmethoden auf hinreichende Genauigkeit Anspruch machen kann. Es scheint deshalb angebracht, nach handlicheren Methoden zu fahnden.

Meine Versuche gingen nach drei Richtungen. Sie fußen auf Resultaten, welche in den letzten Jahren durch die Arbeiten über die Bestimmung des Kohlensäuregehaltes im Trinkwasser gewonnen wurden. Bei den Versuchen I ließ ich die Kohlensäure der in einer Flasche befindlichen Luft durch vorher neutralisiertes dest. Wasser (Schütteln) absorbieren und dann titrierte ich die freie Kohlensäure unter Verwendung von schwacher Phenolphthaleinlösung mit Sodalösung. Bei einer Reihe anderer Versuche (II) wurde eine schwache Natronlauge zu Beginn des Versuches in der Untersuchungsflasche mit Bariumchloridlösung versetzt, mit Luft geschüttelt und dann abgeheberte Portionen der Flüssig-



keit unter Verwendung von Phenolphthalein als Indikator titriert. Schließlich bei der dritten Versuchsreihe habe ich die Kohlensäure durch Natronlauge aufnehmen lassen und den Karbonatgehalt der Flüssigkeit bestimmt.

Versuch I.

Es wurde die Luft im Freien (im Hofe des Institutsgebäudes), in einem chemischen Laboratorium und in einem Raum, in welchem Gasflammen brannten und aus einem Kippschen Apparat Kohlensäure entwickelt wurde, untersucht. Die Luft in letzterwähntem Raum wurde mit einer Papptafel durchgemischt. Zur Aufnahme der Luft und des Wassers dienten 2- bzw. 5-Literflaschen. Als Verschluß verwendete ich zuerst die von Pettenkofer empfohlenen Gummikappen, dann gut eingeschliffene Glasstopfen, die ich für praktischer halte. Das Füllen der Flasche mit der zu untersuchenden Luft geschah in einigen Versuchen mit einem Blasebalg (70 Stöße), in anderen in der Weise, daß ich die mit Leitungswasser vollständig gefüllten Flaschen am Ort der Untersuchung möglichst ganz entleerte, und dann mit 20 bis 30 ccm dest. Wasser nachspülte. Tut man das wirklich sorgfältig, so verbleiben in der Flasche etwa 2 bis 3 ccm Wasser, eine Menge, welche vernachlässigt werden kann. In die so mit Luft gefüllten Flaschen goß ich 200 ccm dest. Wasser, welche knapp vor dem Versuch mit 0·5 ccm einer Phenolphthaleinlösung 1:2000 versetzt und mit n/10 Natronlauge neutralisiert waren. Die gut verschlossenen Flaschen wurden eine halbe Stunde geschüttelt und die Filtration der gelösten freien Kohlensäure dann in der Flasche selbst mit n/20 Sodalösung vorgenommen. Bei der Titration wird die Kohlensäure zu Bikarbonat gebunden nach der Gleichung: $H_2CO_3 + Na_2CO_3 = 2NaHCO_3$. Die Flüssigkeit wird von dem ersten überflüssigen Tropfen Sodalösung rot gefärbt. Die Titration liefert nur dann genaue Werte, wenn man bezüglich der Phenolphthaleinmenge die Vorschriften von H. Noll[1] und J. Tillmanns[2] berücksichtigt.

Die Versuche mit der beschriebenen Methode führten zu keinem befriedigenden Resultat. Die Schwierigkeit bei dem Verfahren besteht darin, daß bei normalem Kohlensäuregehalt und unter Verwendung von 2-Literflaschen recht wenig Titrierflüssigkeit verbraucht wird. Benutzt

[1] H. Noll, Beitrag zur Bestimmung der freien Kohlensäure im Wasser nach Trillich. *Zeitschrift für angewandte Chemie.* 1912. S. 998.

[2] J. Tillmanns und O. Heublein, Über die Bestimmung der freien Kohlensäure im Wasser mit Alkalien und Phenolphthalein. *Zeitschrift für Untersuchung der Nahrungs- und Genußmittel.* 1912, II. Bd. XXIV. S. 429.



man eine dünnere Sodalösung, so wird das Ende der Titration unscharf. Diese Schwierigkeit läßt sich dadurch nicht umgehen, daß man mit 5-Literflaschen arbeitet. Ich mußte nämlich wiederholt feststellen, daß bei Verwendung von 5-Literflaschen zur quantitativen Absorption der Kohlensäure selbst das Schütteln durch eine volle Stunde nicht genügt.

Versuch II.

Versuche mit Natronlauge und Bariumchlorid.

Eine für die Praxis nicht zu unterschätzende Schwierigkeit der Pettenkoferschen Methode besteht darin, daß das Barytwasser stets einen beim Abmessen lästigen Schlamm von Bariumkarbonat enthält, so daß nach dem Transportieren nicht sofort, sondern erst nach dem Absetzen des Niederschlages (nach einigen Stunden) mit der Untersuchung begonnen werden kann. Man umgeht diesen Nachteil der Methode dadurch, daß man anstatt Barytwasser Natronlauge verwendet und zu dieser bereits in der Untersuchungsflasche Bariumchloridlösung hinzufügt.

Die Bestimmung wird dann in folgender Weise durchgeführt: Es wird eine 5-Literflasche mit Luft gefüllt. Darauf gießt man 180 ccm dest. Wasser und 10 ccm einer Bariumchloridlösung 1 : 20 hinein und läßt 10 ccm, bei einer Luft mit vermutlich hohem Gehalt an Kohlensäure 20 ccm einer n/10 Natronlauge aus einer Bürette oder Pipette hinzufließen. Sodann wird die mit eingeschliffenem Glasstopfen verschlossene Flasche 20 Min. geschüttelt oder auf einem Tische gerollt. Jetzt gießt man den Inhalt der Flasche in ein Pulverglas von 200 ccm, läßt etwa 15 Min. stehen und titriert dann die abgeheberten Portionen der Flüssigkeit mit n/10 Schwefelsäure, Salzsäure oder Oxalsäure unter Verwendung von 10 Tropfen Phenolphthalein 1 : 100. Schwache Trübung durch Bariumkarbonat stört die Titration in keiner Weise. Während die Flüssigkeit im Pulverglas steht, wird der Titer der verwendeten Flüssigkeiten festgestellt (180 ccm von dem dest. Wasser, welches zur Bestimmung gebraucht wurde, 10 ccm Bariumchloridlösung und 10 bzw. 20 ccm Natronlauge).

Bei der Berechnung des Resultates entspricht 1 ccm n/10 Säure 1·12 ccm CO_2 (reduziert auf Normaldruck und Normaltemperatur). Im übrigen erfolgt die Berechnung wie bei der Originalmethode von Pettenkofer.

Die Bestimmungen, nach der eben beschriebenen Weise durchgeführt, zeitigten ein durchaus befriedigendes Resultat, wie die Untersuchungsergebnisse auf Tabelle I zeigen. Die maximale Abweichung der Parallelversuche war nicht größer, als bei der Originalmethode. Die gefundenen



Werte waren mit denen der Originalmethode praktisch identisch. Man kann wohl behaupten, daß die abgeänderte Methode in bezug auf Genauigkeit der der Originalmethode nicht nachsteht und durch das Vermeiden von Barytwasser handlicher ist.

Tabelle I.

Kohlensäuregehalt der Luft in Prozent.

Versuch Nr.	Nach Pettenkofer		mit NaOH bestimmt	und $BaCl_2$
1	0·45	0·51	0·40	0·50
2	0·70	0·80	0·75	0·83
3	0·73	0·81	0·70	0·78
4	0·95	1·12	0·92	1·00
5	2·20	2·25	2·2	2·40
6	2·50	2·50	2·40	2·45

Versuch III.

Sehr handlich gestaltet sich die Bestimmung der Kohlensäure der Luft, wenn man die zuletzt beschriebene Methode in der Weise modifiziert, daß man auf die Beseitigung des neben Natronlauge vorhandenen Karbonates verzichtet und den Karbonatgehalt der Lösung durch direkte Titration ermittelt. Bei diesen Bestimmungen wurden die bereits erwähnten Arbeiten von Noll und Tillmanns berücksichtigt. Der Vorgang bei der Titration von Monokarbonat neben Natronlauge ist folgender: Die (einfließende) Säure wird zuerst an die Lauge gebunden, dann wird das Monokarbonat in Bikarbonat umgewandelt nach folgenden Gleichungen:

$$2\ NaOH + H_2SO_4 = Na_2SO_4 + 2\ H_2O.$$

$$2\ Na_2CO_3 + H_2SO_4 = 2\ NaHCO_3 + Na_2SO_4.$$

Es entspricht also 1 Mol Säure 2 Mol Monokarbonat.

Titriert man unter Verwendung von 0·5 ccm einer Phenolphthaleinlösung 1 : 2000, so zeigt die Entfärbung den Beginn des Freiwerdens der Kohlensäure aus dem Bikarbonat an. Benutzt man als Indikator Methylorange, so tritt erst nach dem vollständigen Zersetzen des Monokarbonates der Umschlag in Rot ein. Demnach sind zur Bestimmung des Karbonatgehaltes zwei Titrationen erforderlich, eine mit Methylorange und eine mit Phenolphthalein. Wird mit n/10 Säure titriert, so ergibt die Differenz der Ergebnisse der zwei Titrationen mit 2 (1 Mol Säure entspricht 2 Mol



Monokarbonat) und 1·12 multipliziert den Gehalt an CO_2 in ccm reduziert auf normalen Druck und Temperatur an. Auf Grund dieser Überlegung wurde noch die folgende Bestimmung ausgeführt.

In die mit der Luft gefüllte Flasche werden 180 oder 190 ccm dest. Wasser, 0·5 ccm einer Phenolphthaleinlösung 1 : 2000 und 10 oder 20 ccm n/10 Natronlauge gefüllt. Die mit einem eingeschliffenen Glasstopfen verschlossene Flasche wird 20 Min. geschüttelt oder auf einem Tische gerollt, sodann zwei Portionen (je 50 ccm) der Flüssigkeit mit n/10 Säure (Salzsäure, Schwefelsäure oder Oxalsäure) titriert. Dieselbe Titration wird mit einer in der beschriebenen Weise bereiteten Flüssigkeit durchgeführt. Die Differenz zwischen dem Titer der geschüttelten und der nicht geschüttelten Flüssigkeit, multipliziert mit 4 und mit (2 mal 1·12) 2·24 zeigt die vorhandene Kohlensäure in ccm reduziert auf normalem Druck und normale Temperatur an.

Da der Titer der Natronlauge durch die Aufnahme von Kohlensäure gegen Methylorange nicht beeinflußt wird, ist nur das Titrieren mit Phenolphthalein nötig.

Die mit der eben beschriebenen Methode erhaltenen Resultate, die auf Tabelle II verzeichnet sind, weichen voneinander nicht mehr ab, als diejenigen mit der Methode von Pettenkofer. Sie stimmen auch mit den Befunden nach Pettenkofer gut überein. Diese Methode steht also in bezug auf Genauigkeit dem Verfahren nach Pettenkofer kaum nach und ist wesentlich leichter auszuführen.

Tabelle II.

Kohlensäuregehalt der Luft in Prozent.

Versuch Nr.	Nach Pettenkofer		mit NaOH	und Karbonattitration
			bestimmt	
1	0·42	0·49	0·50	0·58
2	1·10	1·17	1·15	1·28
3	1·20	1·23	1·25	1·31
4	2·10	2·30	2·08	2·08
5	2·10	2·20	2·10	2·25

[Aus der Medizinischen Univ.-Klinik Frankfurt a/M.]
(Direktor: Professor Dr. Schwenkenbecher.)

Über die diagnostische Verwertbarkeit der Gruber-Widalschen Reaktion nach dem Kriege.

Von

Rosel Goldschmidt.

Über die Frage der diagnostischen Verwertbarkeit der Typhusbazillenagglutination war vor dem Kriege in allen wesentlichen Punkten Übereinstimmung erzielt. Durch die Ereignisse des Krieges ist der Wert dieser Methode in zweifacher Hinsicht beeinflußt worden, erstens durch die systematisch durchgeführte Schutzimpfung des ganzen Heeres und zweitens durch die vermehrte Durchseuchung der zum Kriegsdienst eingezogenen Mannschaften und der Zivilbevölkerung.

Wir haben an einem größeren, eingehend klinisch beobachteten Material untersucht, wie häufig diese Einflüsse zu einem positiven Ausfall der Gruber-Widalschen Reaktion bei nicht-typhösen Erkrankungen führen, wie lange die Reaktion nach der Schutzimpfung positiv bleiben kann, und auf welchem Wege man auch bei Schutzgeimpften die serologische Diagnostik noch zur Erkennung einer typhösen Erkrankung verwerten kann. Dabei haben wir in allen Fällen besonders auf die Mitagglutination der Paratyphusbazillen (A und B) geachtet.

I. Mitagglutination bei Erkrankungen nicht typhöser Natur.

Das Serum Typhuskranker enthält nicht selten neben den Agglutininen für Typhusbazillen andere verklebende Antikörper, die besonders solche Mikroben beeinflussen, die dem Typhusbazillus in gewissen Eigenschaften ähnlich sind. Zu diesen Mikroorganismen, die durch das Serum Typhuskranker „mitagglutiniert“ werden, gehören die Bazillen der Para-



typhusgruppe, Bazillus enteritidis, Bakterium coli und der Bazillus der Psittakose. Besonders die Paratyphusbazillen werden, wie aus zahlreichen Beobachtungen hervorgeht, oft bis zu verhältnismäßig hohen Serumverdünnungen mitbeeinflußt, während die übrigen Bakterien nur bis zu geringer Titerhöhe agglutiniert werden. In einzelnen Fällen übersteigt sogar der Paratyphustiter den Typhustiter bei Typhusinfektionen.

Wie das Typhuskrankenserum auch andere als Typhusbakterien zur Mitagglutination bringen kann, ebenso können bei anderen Infektionen Mitagglutinine für Typhusbazillen entstehen, was insofern eine große praktische Bedeutung besitzt, als der unspezifische positive Ausfall der Reaktion zu Fehldiagnosen Veranlassung gibt und zur vorsichtigen Bewertung der Widalschen Probe im Rahmen des klinischen Krankheitsbildes mahnt.

Es sind bei den verschiedensten Erkrankungen Typhusmitagglutinationen beobachtet worden. Lommel sah bei Puerperalfieber, Lubowski und Steinberg bei Staphylokokken- und Proteusinfektionen eine Agglutination auf Typhusbazillen. Auch bei Tuberkulose ist nach Krencker und Bredow eine Mitagglutination nicht so selten festzustellen. Prof. Schwenkenbecher sah das gleiche zweimal bei Granuloma malignum neben positiver Diazoreaktion und hoher Continua. Die untersuchten Sera überschritten jedoch den Titer 1 : 100 nicht. Die zahlreichen serologischen Untersuchungen während des Krieges gaben weiter Gelegenheit, unspezifische Agglutinationen zu beobachten. So berichten Marek, Gaethgens und Wolff-Eisner über Typhusagglutination bei Ruhr und ruhrähnlichen Erkrankungen. Marek sah bei 17 Ruhrkranken, die weder schutzgeimpft waren, noch einen Typhus überstanden hatten, positiven Widal, dessen Höhe jedoch nicht angegeben ist. Wolff-Eisner fand bei 15 an infektiöser Colitis erkrankten Soldaten neunmal Agglutination für Typhus- und Paratyphusbazillen, die Werte bis 1 : 200 erreichte. Angaben, ob die Untersuchten schutzgeimpft wären, fehlen. Da die Soldaten Ende 1914 erkrankten, ist nicht anzunehmen, daß die beobachtete Agglutination durch Schutzimpfung bedingt war.

Von praktischer Bedeutung ist ferner das häufige Vorkommen von Typhusagglutination bei Fleckfieber, worauf Weil und Felix, Werner und Leoneanu und Starkenstein und Zitterbart u. a. aufmerksam machen.

Bei unseren Untersuchungen bedienten wir uns der von Neisser und Pröscher ausgearbeiteten Methode der Agglutination mit durch 1 proz. Formol abgetöteten Bazillen. Die Serumverdünnungen wurden in Blockschälchen angesetzt, die gleiche Menge Formolbazillen zugefügt



und 2 Stunden bei 45° digeriert. Es erfolgte sodann die erste Ablesung und nach weiterem 20 bis 24 stündigem Stehen bei Zimmertemperatur mit achtfacher Lupe die endgültige Beurteilung. Alle Sera wurden bis zum Endtiter mit Typhus-, Paratyphus A- und Paratyphus B-Bazillenaufschwemmungen ausgewertet, deren Verwendbarkeit, besonders was die Spontanagglutination betrifft, im Hygienischen Institut der Universität erprobt war. In einer Reihe von Fällen benutzten wir auch die Agglutination mit lebenden Bazillen, die derart ausgeführt wurde, daß in den entsprechenden Serumverdünnungen eine Öse einer 24 stündigen Schrägagarkultur fein verrieben wurde. Die erste Ablesung erfolgte nach 2-stündigem Stehen bei 37°; nach 24 Stunden Titerbestimmung mit der Lupe. Die verwandten Stämme waren dieselben, aus denen die Formolaufschwemmungen hergestellt wurden. Wiederholte Prüfungen mit homologem hochwertigen agglutinierenden Immunserum bürgten für die gute Verklebbarkeit der verwandten Kulturen. Die Kontrollen waren bei allen Versuchen einwandfrei.

Die erste Gruppe unserer Beobachtungen über die Agglutination der Typhus-Paratyphusgruppe bei fieberhaft Erkrankten erstreckte sich auf 83 Fälle, wovon 25 an Angina, 15 an Grippe, 14 an Dysenterie und Enteritis acuta unbekannter Ätiologie, 9 an Tuberkulose erkrankt waren. Bei den übrigen 20 Fällen handelte es sich um Pyelitis, Erysipel, Scarlatina und Diphtherie. Alle Patienten waren weder schutzgeimpft, noch hatten sie nach ihren Angaben eine typhöse Erkrankung überstanden.

Die Typhusagglutination erwies sich bei 62 Kranken (74 Prozent) in der Serumverdünnung 1 : 20 als negativ. Der Rest agglutinierte Typhusbazillen in den Serumverdünnungen 1 : 40 bis 1 : 320. Die 21 Fälle positiver Agglutination, von denen nur 4 die Serumverdünnung 1 : 160 erreichten oder überschritten, verteilen sich auf die verschiedensten Erkrankungen. Es wurde bei Angina, Tuberkulose und Parametritis der Titer 1 : 320 beobachtet.

Wir fassen zusammen: von 83 fieberhaft Erkrankten zeigten 4 = 5 Prozent eine serodiagnostisch in Frage kommende Typhusagglutination. Bei 95 Prozent der Fälle war die Gruber-Widalsche Reaktion negativ.

Agglutinine für Paratyphus A ließen sich in keinem der beobachteten Fälle feststellen. Dagegen erwies sich die Beeinflussung der Paratyphus B-Bazillen nur in einem Fall als negativ. Die bei den 82 positiven Fällen beobachteten Titer schwankten zwischen 1 : 20 und 1 : 320; von diesen erreichten 29 = 35 Prozent den Agglutinationstiter von 1 : 160 und darüber. Auch hier erwiesen sich Titerhöhe und Art der Erkrankung als unabhängig voneinander.



Wir geben die bei der Untersuchung der Fälle auf Typhus- und Paratyphus B-Agglutination gefundenen Resultate in einer tabellarischen Übersicht wieder.

Tabelle I.

Die Typhus- und Paratyphus B-Agglutination bei fieberhaft Erkrankten (83 Fälle).

Typhus-Agglutination	Keine Typhus-Agglutination	Typhus-Agglutination 1:160 und darüber	Paratyphus B-Agglutination	Keine Paratyphus B-Agglutination	Paratyphus B-Agglutination 1:160 und darüber
21 = 26%	62 = 74%	4 = 5%	82 = 98%	1 = 2%	29 = 35%

Diese Tabelle sagt uns, daß in der überwiegenden Zahl der Fälle eine für Typhus serodiagnostisch in Frage kommende Reaktion (mehr als 1 : 160) nicht zu beobachten ist. Bei einzelnen Kranken werden höhere Werte gefunden, die sich aber in verhältnismäßig niederen Grenzen halten.

In letzter Zeit sind experimentelle Untersuchungen ausgeführt worden, deren Ergebnisse eine unspezifische Beeinflussung der Agglutininproduktion nahelegen. So sah Stuber nach Injektion von Fettemulsionen, die von Diphtherie- und Tuberkelbazillen sowie Staphylokokken gewonnen waren, Typhusagglutination bis 1 : 600. Für die von uns bei nicht typhösen Erkrankungen beobachteten vereinzelten positiven Typhusagglutinationen, möchten wir eine derartige Ursache nicht annehmen.

Da die Agglutinationen so selten vorkamen, liegt es nahe, eine vorausgegangene typhöse Erkrankung dafür verantwortlich zu machen, eine Auffassung, die von der Mehrzahl der Untersucher vertreten worden ist. So beobachteten Eccard und Dennemark bei Gesunden in der Umgebung Typhuskranker nicht selten positive Gruber-Widalsche Reaktion und führen diese auch auf das Überstehen einer leichten Erkrankung zurück.

Auch Löwy erklärt die bei gesunden, nicht geimpften Soldaten nachgewiesene Typhusagglutination des Serums durch das Überstehen eines abortiven Typhus.

Wir können also sagen, daß bei fieberhaften Erkrankungen im allgemeinen keine positive Gruber-Widalsche Reaktion zu beobachten ist; wenn sie vorkommt, dürfte ein vorausgegangener typhöser Infekt die Ursache sein. Die Zahl der positiven Fälle (4 von 83) ist immerhin wohl höher, als man sie vor dem Kriege erwartet hätte.

Ungleich häufiger als die Typhusagglutination war bei unseren Fällen die Beeinflussung der Paratyphus B-Bazillen zu beobachten, und die serodiagnostisch positiven Reaktionen entsprechend zahlreicher. In Anbetracht dieser Tatsache ist es in der Praxis geboten, das Resultat einer Paratyphus B-Agglutination sehr viel kritischer zu beurteilen und nur als ein, wenn auch den klinischen Krankheitserscheinungen gleichwertiges, Symptom zu verwerten. Ob und welchen Einfluß die unspezifische Erkrankung auf den Paratyphus B-Agglutiningehalt der untersuchten Sera hat, läßt sich nicht mit Sicherheit entscheiden. In Analogie zu den Verhältnissen bei der Typhusagglutination möchten wir auch hier annehmen, daß wenigstens bei einem Teil der Fälle die spezifische Infektion den Antikörpergehalt des Serums bedingt.

Diese Anschauung wird durch die folgenden Tatsachen und theoretischen Erwägungen weiter gestützt. Der Paratyphusbazillus ist in der Außenwelt außerordentlich verbreitet, so daß er zu Infektionen häufig Veranlassung geben kann. Infolge schwankender Virulenz und Pathogenität der verschiedenen Stämme können die durch sie ausgelösten Krankheitserscheinungen so leicht sein, daß sie den Patienten nicht als Krankheit imponieren und in der Anamnese vergessen werden. Derartige leichte Erkrankungen können jedoch sehr wohl zur Agglutininproduktion Veranlassung geben, da wir wissen, daß Schwere der Infektion und Antikörperbildung weitgehend unabhängig voneinander sind. Es ist weiter zu beachten, daß der Paratyphusbazillus vielleicht auch als Saprophyt im Darm des Menschen vorkommt, was daraus hervorgeht, daß er nicht selten bei Gesunden ohne vorhergegangene Erkrankung in den Entleerungen nachgewiesen wird. Nach Flügge waren bei 13 von 400 gesunden Soldaten Paratyphus B-Bazillen in den Fäzes vorhanden. Auch in diesen Fällen kann es durch Resorption bakterieller Körpersubstanzen zur Agglutininbildung kommen.

In Einklang mit diesen Tatsachen steht auch das Fehlen von Paratyphus A-Agglutininen bei den von uns untersuchten Kranken, was wohl darauf zurückzuführen ist, daß der Paratyphus A vor dem Kriege in Deutschland eine seltene Erkrankung war.

Es gibt noch eine weitere Möglichkeit, den Antikörpergehalt der Sera zu erklären. Das Paratyphus B-Agglutinin könnte Nebenagglutinin eines, wenn auch noch unbekannten, der Krankheit entsprechenden Hauptagglutinins sein. Für die vereinzelten Fälle, bei denen hohe Typhustiter vorhanden waren, die ja nach unseren Erwägungen für eine überstandene Typhusinfektion sprachen, trifft das wohl sicher zu. Die gleiche Möglichkeit muß auch bei Coliinfektionen in Betracht gezogen werden, da Para-



typhus B-Agglutinationen auffallend häufig bei Erkrankungen an Pyelitis und Cystitis beobachtet worden sind.

Zusammenfassung des I. Abschnitts.

Agglutination mit Typhusbazillen.

1. In der Mehrzahl der untersuchten Fälle konnte eine serodiagnostisch in Frage kommende Agglutination nicht beobachtet werden.

2. Der durchschnittliche Titer der Krankensera überstieg den für menschliche Normalsera ermittelten Wert nicht. In Bestätigung der herrschenden Anschauung ergibt sich daraus, daß Infekte nicht typhöser Art im allgemeinen nicht imstande sind, eine unspezifische Agglutininproduktion auszulösen.

3. In einzelnen Fällen wurden Titerwerte beobachtet, die für eine typhöse Erkrankung sprachen, während eine andersartige Infektion vorlag.

4. Eine Erklärungsmöglichkeit hierfür bietet die Annahme, daß trotz Fehlens anamnestischer Angaben eine typhöse Infektion früher überstanden wurde.

Agglutination mit Paratyphus-B-Bazillen.

5. In einer größeren Zahl von Fällen war die Agglutination positiv. Die Mehrzahl der Sera zeigte jedoch keine höheren Titerwerte.

6. In Analogie zu den Verhältnissen, wie wir sie bei der Typhusagglutination fanden, betrachten wir auch hier für einen Teil der Fälle eine vorausgegangene Paratyphus B-Infektion als auslösendes Moment für die Antikörperproduktion. Bei Coliinfektionen und bei den Fällen, bei denen ein für Typhus positiver Widal vorlag, dürfte die Beeinflussung der Paratyphus B-Bazillen als Mitagglutination zu deuten sein.

7. Die Agglutination für Paratyphus A-Bazillen war in allen untersuchten Fällen negativ, was mit dem bisher seltenen Vorkommen der Erkrankung in Deutschland zusammenhängt.

II. Die Agglutination bei erkrankten Schutzgeimpften.

Wir sahen im vorausgehenden Abschnitt, daß bei fieberhaften Erkrankungen nicht typhöser Art im allgemeinen keine positiven Agglutinationen auftreten, so daß in dieser Hinsicht die diagnostische Verwertbarkeit der Gruber-Widalschen Reaktion keine wesentliche Einschränkung erfährt.

Durch die während des Krieges durchgeführte Typhusschutzimpfung haben die Sera vieler Menschen immunbiologische Eigenschaften ge-



wonnen, die die praktische Verwertbarkeit der Gruber-Widalschen Reaktion erneut in Frage stellen. Schon im Dezember 1914 wies Kellermann in einer kurzen Notiz darauf hin, daß bei Schutzgeimpften eine positive Gruber-Widalsche Reaktion bis zu der Serumverdünnung 1 : 200 zu beobachten sei, eine Tatsache, die es unmöglich mache bei fieberhaft erkrankten Geimpften die serologische Typhusdiagnose zu stellen.

Kurz darauf konnten Dünner und Wolff-Eisner diese Erfahrungen bestätigen.

Reiss berichtet, daß bei einem Schutzgeimpften, bei dem nach einer schweren Verwundung durch Sekretverhaltung Fieber aufgetreten war, die Agglutination der Typhusbazillen zur Fehldiagnose Typhus verleitet hatte. Patient agglutinierte noch 2 Jahre nach der letzten Impfung bis zur Serumverdünnung 1 : 640.

Gaethgens, Ziersch, Hirschbruch, Kühl u. a. konnten ebenfalls den positiven Ausfall der Widalschen Reaktion bei Geimpften in vielen Fällen feststellen. In der Praxis ergab sich daraus mit Recht eine sehr skeptische Bewertung positiver Agglutinationen bei Geimpften; ja man war an zahlreichen Stellen soweit gegangen, die Gruber-Widalsche Reaktion aus der Typhusdiagnostik der Seuchenlazarette zu verbannen.

Es fehlte nun nicht an Versuchen, die diagnostisch unentbehrliche Reaktion zu retten und solche Eigenschaften des Serums Schutzgeimpfter zu finden, die es in charakteristischer Weise vom Typhuskrankenserum unterschieden. Von der Erwägung ausgehend, daß Infektion und Immunisierung mit abgetöteten Bazillen den Organismus in quantitativ verschiedener Weise beeinflussen, prüften Klemperer, Öttinger und Rosenthal die Intensität der Agglutininproduktion bei Typhuskranken und Schutzgeimpften. Bei 62 gesunden Geimpften schwankten die Titer zwischen 1 : 20 und 1 : 200. Da höhere Werte nicht oder höchstens ausnahmsweise beobachtet wurden, hielten die Autoren einen Titer von 1 : 400 als beweisend für Typhus. Voraussetzung war, daß man sich der gleichen Methode bediente, deren Art den quantitativen Ausfall der Reaktion wesentlich beeinflußt.

Auch Stursberg und Klose schlugen auf Grund ihrer Beobachtungen an schutzgeimpften Franzosen Festsetzung eines Schwellenwertes vor. Von geimpften Typhuskranken wurden höhere Titerwerte erreicht, als von geimpften nicht Typhuskranken, was die Autoren dadurch erklären, daß bei der ersten Gruppe zu den Impfagglutininen die Agglutinine der Infektion sich hinzu addieren.

Die Prüfung der Schwellenwertsfrage an einem größeren Material durch Haage und Korff-Petersen, Nobel und Neuwirth, Dünner



und Hirschbruch ergab jedoch ein starkes individuelles Schwanken der Agglutinproduktion, so daß ein Abgrenzen der Impfagglutination nicht möglich war.

Zinsser und Kathe untersuchten den Einfluß fieberhafter Erkrankungen auf den Agglutiningehalt des Blutes Geimpfter und fanden, daß eine Steigerung der Antikörperproduktion nicht stattfindet. Es ergaben sich jedoch stärkere Schwankungen des Titers als bei Gesunden.

Fleckseder konnte weder durch klinische Erfahrungen noch auf experimentellem Wege diese Befunde bestätigen. Während gesunde Geimpfte bis zur 200fachen Verdünnung des Serums Agglutination zeigten, lag der Titer von Schutzgeimpften mit akuten Infektionen, wie Grippe, Polyarthritis, Miliartuberkulose, zwischen 1 : 800 und 1 : 1600. Auch Fieber, erzeugt durch subkutane Injektion von Deuteroalbumosen und nukleinsaurem Natron, führte zur Ausschüttung von Agglutininen und Erhöhung des Impfwidal. Die schon oben erwähnten Versuche von Conradi und Bieling und Stuber hatten gleiche Resultate.

Neuerdings prüfte Brösamlen in einer ausführlichen Arbeit nochmals die quantitativen Verhältnisse der Gruber-Widalschen Reaktion bei Geimpften. Auch dieser Autor sah ein beträchtliches individuelles Schwanken der Titerhöhe, die sich abhängig erwies von der Zeit, die seit der letzten Impfung verstrichen war, der angewandten Methode, der Empfindlichkeit des benutzten Typhusstammes und der individuell verschiedenen Intensität der Antikörperproduktion. Das agglutinatorische Verhalten fieberhaft erkrankter Schutzgeimpfter wurde nochmals untersucht und festgestellt, daß eine erhebliche Vermehrung der Agglutinine nicht stattfindet. In einer weiteren Versuchsreihe beobachtete Brösamlen, ob bei geimpften Typhuskranken bei wiederholten Untersuchungen ein Anstieg der Titerkurve stattfand, ein Verhalten, das von Hirschbruch, Jacob, Grundmann und Hirsch als pathognomonisch für Typhus angesehen wird. Es ergab sich in der Tat bei Feststellung der Widalschen Probe in kurzen Zwischenräumen ein rasches steiles Ansteigen des Wertes.

Die Erörterungen über die Verwertbarkeit der Gruber-Widalschen Reaktion bei Geimpften traten in eine neue Phase, als man begann, den immunbiologischen Eigenschaften des Serums in qualitativer Hinsicht Aufmerksamkeit zu schenken. Typhusinfektion und Immunisierung mit Typhusbazillen geben nicht nur zur Produktion homologer Antikörper Veranlassung; es treten im Blut auch heterologe Immunkörper auf, ein Phänomen, das als Mitagglutination bekannt ist. Das Übergreifen der Reaktion erstreckt sich bei Typhuskranken hauptsächlich auf die Para-



typhusbazillen; nach Rimpau und Rehberg ist auch eine regelmäßige Mitagglutination von Bazillus enteritidis Gärtner im Infektionsserum zu beobachten. Wie verhält sich nun die Mitagglutination der genannten Bakterien bei Schutzgeimpften? Es wäre denkbar, daß das native Antigen des lebenden Typhusbazillus, wie es bei der Infektion zur Wirkung kommt, zu anderen immunisatorischen Vorgängen führte, als der durch Erhitzen und Behandlung mit chemischen Substanzen aus lebenden Bazillen gewonnene Typhusimpfstoff.

Seiffert beschäftigte sich mit der Mitagglutination der Gärtnerbazillen bei Typhuskranken und Geimpften und fand bei der ersten Gruppe eine Agglutination in 45·5 Prozent der Fälle, während sie bei Schutzgeimpften überhaupt fehlte.

Über die Mitagglutination von Paratyphus A- und B-Bazillen bei Schutzgeimpften und Typhuskranken berichten zuerst Braun und Liess. Mit Hilfe der Neisser-Pröscherschen Methode wurde zunächst bei Geimpften und nicht geimpften Typhuskranken die Agglutination der Typhus-Paratyphusgruppe ausgeführt. Es ergab sich: Typhusagglutination (von der Serumverdünnung 1 : 20 an positiv gerechnet) bei beiden Gruppen in 100 Prozent, Paratyphus A-Agglutination, bei geimpften Kranken in 52 Prozent, bei nicht geimpften in 61 Prozent der untersuchten 121 Fälle. Die Paratyphus B-Agglutination erwies sich bei der ersten Gruppe in 82 Prozent, bei der zweiten in 76 Prozent als positiv. In der Häufigkeit der Mitagglutination beider Gruppen fand sich also sowohl für Paratyphus A- als auch Paratyphus B-Bazillen kein Unterschied. Dagegen ergab die Untersuchung der Sera 100 nicht typhuskranker Schutzgeimpfter ein wesentlich anderes Resultat. Typhusbazillen wurden ebenfalls in 100 Prozent der Fälle verklebt, Paratyphus B-Bazillen in 55 Prozent. Die Mitagglutination der Paratyphus A-Bazillen fehlte jedoch vollkommen, sie war 0 Prozent. Nach diesen Beobachtungen zeigen also die Sera Typhuskranker und Schutzgeimpfter ein qualitativ verschiedenes Verhalten. Während die Typhuskranken, gleichgültig ob geimpft oder nicht, in der Hälfte der Fälle eine Mitagglutination von Paratyphus A-Bazillen aufweisen, fehlt diese bei nicht typhuskranken Schutzgeimpften. In Bezug auf die Mitagglutination von Paratyphus-B-Bazillen ließen sich bei beiden Gruppen keine wesentlichen Unterschiede feststellen.

Auf der Höhe der Antikörperproduktion 1 bis 2 Wochen nach der letzten Impfung trat bei 2 von 7 Schutzgeimpften eine Paratyphus-A-Mitagglutination auf.

In Berücksichtigung dieser Beobachtungen läßt sich also die Mit-



agglutination der Paratyphus A-Bazillen bei Schutzgeimpften für die Serodiagnose des Typhus heranziehen. Ätiologische Schlüsse sind jedoch aus der Mitagglutination mit Sicherheit nicht zu ziehen, da sie auch bei Paratyphus A- und B-Infektionen auftritt.

Die Verwertbarkeit der Mitagglutination für die Diagnose einer typhösen Erkrankung ist nicht unbestritten. Schäfer prüfte an dem Material einer militärischen Untersuchungsstelle ebenfalls diese Frage und konnte die Ergebnisse von Braun und Liess nicht bestätigen. Er untersuchte mit Hilfe der Agglutination von lebenden Bazillen die Sera von fieberhaft erkrankten und nicht fiebernden Schutzgeimpften und konnte etwa bei 20 Prozent der Fälle eine Mitagglutination von Paratyphus A-Bazillen feststellen. In den Seren der zum Vergleich herangezogenen Typhusfälle trat die Mitagglutination von Paratyphus A- in 14 Prozent der Fälle auf, so daß sich also kein Unterschied in der Häufigkeit der Beeinflussung der Paratyphus A-Bazillen bei beiden Gruppen ergab. Die Verhältnisse für die Mitagglutination der Paratyphus B-Bazillen lagen ebenso. Auf Grund dieser Beobachtungen lehnt Schäfer die Verwertung der Paratyphus A-Mitagglutination in der Serodiagnose typhöser Erkrankungen ab.

Da es bis heute noch nicht gelungen ist eine andere Methode zu finden, die den Verlust der Gruber-Widalschen Reaktion in ihrer ursprünglichen Form und Bewertung ersetzte, so untersuchten wir nochmals die quantitativen und qualitativen Verhältnisse der Agglutination bei Schutzgeimpften.

Unsere Beobachtungen erstrecken sich auf 109 Geimpfte, bei denen eine typhöse Infektion z. Zt. der Untersuchung nicht vorlag. Anamnestische Berücksichtigung fanden: eine vorausgegangene typhöse Infektion, die Zeit, die seit der letzten Impfung verstrichen war und die Art derselben. Alle Sera wurden gegen Typhus, Paratyphus A- und B-Bazillen nach der Neisser-Pröscherschen Methode ausgewertet.

Betrachten wir zunächst die Verhältnisse bei der Typhusagglutination. Die Titerhöhe der Sera schwankte individuell sehr stark zwischen den Extremen 0 und 1 : 10240, so daß auch wir die Festsetzung eines Schwellenwertes für die Agglutination bei Schutzgeimpften für unmöglich halten. Wir möchten betonen, daß die hohen Titerwerte durchaus nicht selten waren. Titerhöhen über 1 : 1280 wurden in 9 Fällen erreicht, während Agglutination in den Serumverdünnungen unter 1 : 160 bei 23 Fällen zu beobachten war.

Auch in unseren Fällen erwies sich die Titerhöhe wesentlich abhängig von der Zeit, die seit der letzten Impfung verstrichen war. Bei der Mehr-



zahl der Untersuchten lag die Impfung mehr als 1 Jahr zurück. 10 Patienten waren vor mehr als 3 Jahren zum letzten Mal geimpft. Bei dieser Gruppe ergab sich die für die Praxis wichtige Tatsache, daß nicht so selten noch Titerwerte erreicht wurden, die serodiagnostisch für Typhus in Frage kommen.

Über die Beziehungen zwischen Titerhöhe und Zeit orientiert weiter:

Tabelle II.

Typhustiter und Zeit nach der Impfung.

Zahl der Fälle	Zeit nach der letzten Impfung	Durchschnittliche Titerhöhe
33	0—1 Jahre	1:640 — 1280
36	1—2 „	1:640 — 1280
14	2—3 „	1:320 — 640
10	3—4 „	1:160 — 320

Sie ergibt, daß die durchschnittlichen Titerwerte für die einzelnen Intervalle sich reziprok verhalten zur Zeit; sie nehmen deutlich ab. Bemerkenswert ist dabei, daß trotzdem im 3. und 4. Jahr nach der Impfung der durchschnittliche Titer noch über 1 : 160 liegt. Nach diesem Ergebnis wird man sagen dürfen, daß die Agglutination von Typhusbazillen nicht nur in den ersten Jahren, sondern noch viele Jahre nach der letzten Schutzimpfung diagnostisch nicht verwertet werden kann. Ob im Laufe der Zeit die Verminderung der Agglutinine soweit geht, daß sie zu einem positiven Ausfall der Gruber-Widalschen Reaktion keine Veranlassung mehr geben, läßt sich natürlich noch nicht entscheiden.

Nun hätten wir uns der Frage zuzuwenden, ob Erkrankungen verschiedenster Art den Agglutiningehalt des Blutes Schutzgeimpfter wesentlich beeinflussen können. 91 unserer Fälle waren fieberhaft erkrankt, der Rest hatte nicht fieberhafte Erkrankungen. Auf die einzelnen Infektionen verteilen sich die Patienten derart, daß 30 an Grippe, 13 an Tuberkulose und 10 an Malaria litten; bei 30 Geimpften handelte es sich um andere fieberhafte Krankheiten wie Scarlatina, Erysipel, Dysenterie, Angina und Pneumonie.

Da es uns nicht möglich war, in längeren Versuchsreihen die Titerwerte bei den einzelnen Patienten vor und während der Erkrankung festzustellen, so kann das Agglutinationsvermögen der einzelnen Sera zur Beurteilung der Frage nicht herangezogen werden. Wir geben deshalb



das Material in seiner Gesamtheit und die aus den Einzelwerten berechneten Durchschnittszahlen in der Tabelle III wieder.

Tabelle III.
Typhusagglutination bei nicht typhuskranken Schutzgeimpften.

Krankheit	Gesamtzahl	Agglutination positiv bis							Durchschnittl. Titer
		1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280	1:2560	1:5120	
Chronische Malaria	10	10	9	8	5	4	4	2	1:1200
Grippe	30	28	24	22	18	6	4	1	1:670
Tuberkulose	14	12	9	9	5	3	—	—	1:500
Andere fieberhafte Krankheiten	37	33	28	24	3	2	2	2	1:410
Nicht fieberhafte Krankheiten	18	16	13	8	—	—	—	—	1:200

Die Zusammenstellung zeigt, daß der Durchschnittstiter bei nicht fieberhaften Erkrankungen niedriger liegt als der bei Infektionen, eine Tatsache, die den Schluß erlaubt, daß unspezifische Infekte die Agglutininbildung im Sinne einer Steigerung beeinflussen können. Diese klinische und die weiteren experimentellen Erfahrungen von Conradi-Bieling und Fleckseder machen natürlich die von einer Reihe von Autoren als für Typhus charakteristisch angegebene Titersteigerung in der Diagnose unverwertbar.

Von den die Agglutininproduktion beeinflussenden Erkrankungen gibt vor allem die chronische Malaria zu mächtigen Titersteigerungen Anlaß, was wir daraus ersehen, daß der Durchschnittswert für die an Malaria Erkrankten das dreifache des für andere fieberhaften Krankheiten festgestellten Titers betrug. Ein weiteres charakteristisches Beispiel für diese Wirkung bietet das bei einem Patienten beobachtete Verhalten der Agglutination in und nach dem Anfall. Es handelte sich um einen Kranken, der während des Feldzuges in Mazedonien war, und bei dem die letzte Typhusschutzimpfung 1 Jahr zurücklag. Der für Typhus im Fieberanfall erreichte Titer betrug 1 : 2560, während er 8 Tage später auf 1 : 320 herabgesunken war.

Für uns waren diese Resultate insofern überraschend, als wir nach den Versuchen der Russinnen Melnikowa und Wersilowa, die bei experimenteller Zerstörung der Erythrozyten bei Kaninchen Absinken des Agglutinintiters sahen, bei den Malariakranken besonders niedere



Werte erwarteten. Bei der Plasmodieninfektion kommt es ja auch zum Zerfall von Erythrozyten, wodurch nicht selten hochgradige Anämien entstehen. Bei den von uns beobachteten Fällen hielten sich allerdings Hämoglobin- und Erythrozytenzahl in normalen Grenzen. Da nach weiteren Beobachtungen von Moreschi an typhusimmunisierten und -infizierten Leukämiekranken engere Beziehungen zwischen Agglutination, Blutbeschaffenheit und hämopoetischem Apparat bestehen, so wäre es wünschenswert, das Verhalten schutzgeimpfter Malariapatienten noch näher zu verfolgen.

Zusammenfassend können wir über die Typhusagglutination bei Schutzgeimpften sagen, daß sie sich quantitativ nicht von der durch Infektionssera hervorgerufenen unterscheidet. Weder die Titerhöhe, noch das Ansteigen der Agglutination während der fieberhaften Erkrankung stellen sichere unterscheidende Merkmale dar, so daß es in der Praxis nicht möglich ist, bei Geimpften auch noch Jahrelang nach der letzten Schutzimpfung die Agglutination von Typhusbazillen diagnostisch zu verwerten.

III. Die Mitagglutination der Paratyphusbazillen bei Typhuskranken und Schutzgeimpften.

Nach dem Vorschlag von Braun und Liess ist es möglich, in etwa der Hälfte der Fälle bei Schutzgeimpften mit Hilfe der Mitagglutination der Paratyphus A-Bazillen den Verdacht auf eine typhöse Erkrankung zu erhärten.

Zur Prüfung dieser Frage untersuchten wir zunächst die Mitagglutination von Paratyphusbazillen bei Typhuskranken. Über die Häufigkeit dieses Phänomens und die Stärke der Mitverklebung finden sich in der Literatur zahlreiche Angaben.

Korte untersuchte in einer Reihe von Typhusfällen mit Hilfe der vergleichenden Agglutination die Beeinflussung der Paratyphus A- und B-Bazillen. In einer Reihe von Fällen wurden nur Paratyphus A- in einer anderen Reihe nur Paratyphus B-Bazillen verklebt. Grünberg und Rolly sahen bei Typhuskranken in 70 Prozent sämtlicher Fälle Mitagglutination von Paratyphusbazillen. Die erreichten Titer wiesen bei beiden Arten öfters größere Differenzen auf.

Brion und Kayser geben an, daß Mitagglutination von Paratyphus A-Bazillen in 10 Prozent, von Paratyphus B-Bazillen in 8 Prozent der Fälle bei Typhuskranken auftritt. Bei 14 Infektionsseris findet Groß in der Mehrzahl der Fälle Mitverklebung von Paratyphus A- und B-Ba-



zillen. Uckermark sah durchweg geringe Mitverklebung von Paratyphus A-Bazillen durch Typhusrekonvaleszenten-Serum.

Wir untersuchten bei 50 Typhuskranken, bei denen die klinische und bakteriologische Diagnose sichergestellt war, das Serum auf seine Wirkung gegenüber Typhus-, Paratyphus A- und B-Bazillen. Die Blutentnahme fand zumeist in den ersten Krankheitstagen statt. Einige der Patienten waren auch schutzgeimpft. Bei 31 Fällen wurden Parallelversuche mit der Neisser-Pröscherschen Methode und der Agglutination von lebenden Bazillen ausgeführt. Wir wählten sowohl bei Typhuskranken als auch bei Schutzgeimpften deshalb diese Versuchsanordnung, weil wir vermuteten, daß die oben erwähnten unterschiedlichen Resultate von Braun, Liess und Schäfer bei Schutzgeimpften durch die verschiedene Technik in Ausführung der Gruber-Widalschen Reaktion bedingt seien.

Die Agglutinationsverhältnisse mit der Formolmethode zeigt Tabelle 4. Als positiv sind alle Agglutinationen von der Serumverdünnung 1 : 20 an eingetragen. Die Resultate von Liess und Schäfer sind ebenfalls vermerkt.

Tabelle IV.
Agglutination nach Neisser-Pröscher bei Typhuskranken.

	Typhus-Agglutination	Para-A-Agglutination	Keine Para-A-Agglutination	Para-B-Agglutination	Keine Para-B-Agglutination
50 Fälle	50 = 100%	36 = 72%	14 = 28%	46 = 92%	4 = 8%
Liess 121 Fälle	121 = 100%	68 = 56%	53 = 44%	96 = 79%	25 = 21%
Schäfer[1] 50 Fälle	50 = 100%	7 = 14%	43 = 86%	14 = 28%	36 = 72%

Aus der Übersicht geht hervor, daß eine Mitagglutination von Paratyphus A-Bazillen etwa in $^3/_4$ der Fälle vorhanden war, ein Wert der dem von Grünberg-Rolly und Liess angegebenen nahe steht, während Schäfer eine seltenere Mitverklebung fand. Dasselbe gilt für die Agglutination der Paratyphus B-Bazillen. Auch hier bei Schäfer wesentlich kleinere Durchschnittswerte, was wohl zum Teil daran liegt, daß Schäfer erst von der Serumverdünnung 1 : 30 an die Agglutination als positiv rechnete.

[1] Agglutination mit lebenden Bazillen.



Die bei der Paratyphus A-Mitagglutination erreichte Titerhöhe hielt sich in der Mehrzahl der Fälle in den niedrigen Serumverdünnungen 1 : 20 bis 1 : 80. Viermal sahen wir eine Verklebung bis 1 : 160, zweimal bis 1 : 640. Höhere Werte wurden überhaupt nicht erreicht. In den Parallelversuchen ergab die Verklebung mit lebenden Bazillen im allgemeinen Werte, die um 1 bis 2 Verdünnungen höher lagen, ein Verhalten, das wir auch bei der Agglutination von Paratyphus B-Bazillen sahen. In den 6 Fällen, in denen die Formolagglutination negativ war, ließ auch die Reaktion mit lebenden Bazillen bis auf 2 Fälle eine Agglutination vermissen. Während die Methode Neisser-Pröscher sich für die Paratyphusbazillen weniger empfindlich erwies, war das für die Typhusbazillen durchaus nicht der Fall. Hier sahen wir Agglutinationen, die nach Größe der Flocken und Höhe des Titers die Reaktion mit lebenden Bazillen zum Teil beträchtlich übertrafen.

In Analogie hierzu fand Altmann bei einem Colistamm Agglutination der Formolkultur durch homologes Immunserum, während die lebenden Bazillen keine Spur von Verklebung zeigten.

Dadurch, daß die Agglutination mit lebenden Typhusbazillen verhältnismäßig niedriger, die mit lebenden Paratyphus B-Bazillen jedoch relativ höher ausfiel, kam es nicht so selten vor, daß die Probe mit lebenden Bazillen kein für Typhus charakteristische Gepräge zeigte, während die Formolbazillenagglutination ganz spezifisch war.

Zusammenfassend können wir sagen, daß die Mitagglutination der Paratyphusbazillen bei den von uns untersuchten Typhuskranken sich nach Häufigkeit und Titerhöhe in den von Braun und Liess angegebenen Größenordnungen hielt.

Die Mitagglutination der Paratyphusbazillen bei Schutzgeimpften wurde an 109 Sera geprüft, wovon 34 gleichzeitig der Agglutination mit lebenden Bazillen unterworfen wurden. Die Formolagglutination auf Paratyphus A-Bazillen erwies sich bei 6 Geimpften als positiv. Bei drei von diesen Fällen ergab die Anamnese eine Erklärung für diese Mitagglutination.

Fall S, 315 agglutinierte Paratyphus A-Bazillen bis zur Verdünnung 1 : 160. Da dieser Patient angab, daß er während des Krieges an der Isonzofront, wo bekanntlich Paratyphus A-Erkrankungen häufig vorkamen, mit mehrere Wochen anhaltendem Fieber, Durchfällen und starker Abmagerung erkrankte, so ist anzunehmen, daß er eine typhöse Infektion durchgemacht hat. Die bei ihm aufgetretene Paratyphus A-Agglutination darf also als spezifisch aufgefaßt werden. Die gleiche Beurteilung erfährt Fall S, 322, der ebenfalls während des Feldzuges in der Türkei unter Krankheitssymptomen erkrankte, die auf einen typhösen Infekt schließen



lassen. Der hier erreichte Titer betrug 1 : 40. Bei dem 3. Fall war die Beeinflussung der Paratyphus A-Bazillen bedingt durch eine vorausgegangene Impfung mit diesen Erregern, die bei dem Untersuchten während seines Aufenthaltes auf dem östlichen Kriegsschauplatz in Mazedonien ausgeführt worden war. An dieser Angabe ist insofern nicht zu zweifeln, als im Osten nach dem gehäuften Auftreten von Paratyphus-Erkrankungen bei der Truppe auch Immunisierungen mit Impfstoffen, die Paratyphus A-Bazillen enthielten, öfters vorgenommen wurden. Es bleiben somit nur 3 Fälle bei denen eine durch die Typhusschutzimpfung bedingte Mitagglutination von Paratyphus A-Bazillen in Frage kommt.

Wir haben die bei Schutzgeimpften mit der Methode Neisser-Pröscher gewonnenen Ergebnisse in Tabelle 5 zusammengestellt. Zum Vergleich sind die von Liess angegebenen Werte auch angeführt.

Tabelle V.
Agglutination nach Neisser-Pröscher bei Schutzgeimpften.

	Typhus-Agglutination	Para-A-Agglutination	Keine Para-A-Agglutination	Para-B-Agglutination	Keine Para-B-Agglutination
109 Fälle	106 = 98 %	3 = 2 %	106 = 98 %	105 = 96·2 %	4 = 3·8 %
Liess: 100 Fälle	100 = 100 %	0 = 0 %	100 = 100 %	55 = 55 %	45 = 45 %

Die Tabelle zeigt, daß in der Tat bei Schutzgeimpften die Mitagglutination der Paratyphus A-Bazillen nur in seltenen Fällen auftritt, daß wir also die Befunde von Braun und Liess bestätigen können. Die Agglutination der Paratyphus B-Bazillen fand sich in unseren Fällen etwas häufiger.

Ein wesentlich anderes Resultat hatte die Agglutination nach der von Schäfer geübten Methode. Tabelle 6 gibt hierüber Aufschluß.

Tabelle VI.
Agglutination mit lebenden Bazillen bei Schutzgeimpften.

	Typhus-Agglutination	Para-A-Agglutination	Keine Para-A-Agglutination	Para-B-Agglutination	Keine Para-B-Agglutination
34 Fälle	34 = 100 %	7 = 20 %	27 = 80 %	34 = 100 %	0 = 0 %
Schäfer: 107 Fälle	107 = 100 %	20 = 18·7 %	87 = 81·3 %	26 = 24·3 %	81 = 75·7 %



Es fand sich hier in Übereinstimmung mit diesem Autor in 20 Prozent der Fälle eine Mitagglutination der Paratyphus A-Bazillen. Diese hielt sich, wie ebenfalls auch von Schäfer beobachtet, in den Serumverdünnungen 1 : 20 bis 1 : 80.

Durch die vergleichende Untersuchung mit Formol- und lebenden Bazillen geht also hervor, daß die verschiedenen Resultate der Autoren bei der Prüfung der Mitagglutination der Paratyphus A-Bazillen bei Schutzgeimpften auf eine verschiedene Empfindlichkeit der Methoden zurückzuführen ist. Es lag natürlich auch nahe, anzunehmen, daß der von Schäfer benutzte Paratyphus A-Stamm leichter agglutinabel sei. Wir prüften deshalb in einer Reihe von Fällen sowohl mit der Formolmethode als auch mit lebenden Bazillen das agglutinatorische Verhalten dieses Stammes durch Schutzgeimpftensera, konnten jedoch keinen Unterschied zu der von uns benutzten Paratyphus A-Kultur nachweisen.

Ein Vergleich der Resultate der Mitagglutination der Paratyphus A-Bazillen bei Schutzgeimpften und Typhuskranken ergibt somit unter der Voraussetzung der Anwendung der Neisser-Pröscherschen Methode ein unterschiedliches Verhalten der Sera, das als Symptom bei der Diagnose typhöser Erkrankungen Verwertung finden kann.

Bei der Agglutination mit lebenden Bazillen zeigte es sich, daß auch die Immunisierung mit Impfstoff zur Produktion von Paratyphus A-Agglutininen Veranlassung gibt.

Unsere Beobachtungen lehren weiter, welch ausschlaggebende Rolle die Art der angewandten Methodik bei dem Ausfall und der Bewertung serologischer Reaktionen spielt. Gerade die Gruber-Widalsche Reaktion wird in Praxis und Wissenschaft in den verschiedensten Techniken ausgeführt, was unter dem Einfluß der verschiedenen Wertigkeit der Methoden zu Irrtümern Veranlassung geben kann und den Vergleich von Untersuchungsergebnissen oft unmöglich macht. Aus diesem Grunde wäre es wünschenswert, die Frage der Methodik der Gruber-Widalschen Reaktion in einheitlichem Sinne zu regeln.

Wieso es kommt, daß Formolkulturen für die Paratyphusagglutination weniger empfindlich sind als lebende Bakterien, ist schwer zu entscheiden. Da wir wissen, daß das Formol für gewisse Antigene nicht indifferent ist, so kann es möglich sein, daß durch diesen Stoff Veränderungen des Agglutinogens hervorgerufen werden. v. Eisler und Löwenstein beschäftigten sich mit dieser Wirkung des Formalins und fanden, daß Tetanustoxin durch Aldehydisierung mit Formol entgiftet wird, ein Beweis dafür, daß Antigene durch diese Substanz in ihren chemischen und biologischen Eigenschaften verändert werden können.



Zusammenfassung des III. Abschnitts.

1. Die Typhusagglutination bei Schutzgeimpften unterscheidet sich in quantitativer Hinsicht von der des Typhuskrankenserums nicht. Weder die Titerhöhe noch das Ansteigen des Titers während einer fieberhaften Erkrankung stellen unterscheidende Merkmale dar, so daß eine serologische Typhusdiagnose bei Schutzgeimpften aus der Gruber-Widalschen Reaktion in ihrer alten Form nicht gestellt werden kann.

2. Dagegen weisen Impf- und Infektionssera qualitative Unterschiede auf, die es ermöglichen, auch bei Geimpften die Diagnose einer typhösen Erkrankung zu erhärten. Das Typhuskrankenserum zeigt im Gegensatz zum Impfserum in mehr als der Hälfte der Fälle eine Mitagglutination der Paratyphus A-Bazillen, eine Eigenschaft, die sich differentialdiagnostisch verwerten läßt. (Braun und Liess.)

3. Zur Prüfung dieser Mitagglutination haben sich lebende Paratyphus A-Bazillen als ungeeignet erwiesen. Für die Praxis folgt daraus, daß bei Schutzgeimpften die Gruber-Widalsche Reaktion in vergleichender Form mit durch Formol abgetöteten Typhus-, Paratyphus A- und B-Bazillen auszuführen ist.

Literaturverzeichnis.

Altmann, *Zentrbl. für Bakteriol.* Originale. Bd. LIV. 1910.

H. Braun, *Münchn. med. Wochenschrift.* Sitzungsbericht des Frankfurter ärztl. Vereins vom 17. VI. 18.

Bredow, *Inauguraldiss.* Würzburg 1907.

Brion und Kayser, *Arch. f. klin. Med.* Bd. LXXXV. 1906.

Brösamlen, *Ebenda.* Bd. CXXIX. 1919.

Cahn-Bronner, *Med. Klinik.* 1915. S. 964.

Conradi und Bieling, *Deutsche Med. Wochenschrift.* 1916. S. 1286.

Dennemark, *Zentralbl. für Bakteriologie.* Originale. Bd. LIV. 1910.

Dünner, *Berl. klin. Wochenschrift.* 1915. S. 59.

Derselbe, *Ebenda.* 1915. S. 683.

Eccard, *Münchn. med. Wochenschrift.* 1910. S. 129.

v. Eisler und Löwenstein, *Zentralblatt für Bakteriologie.* Originale. Bd. LXIII. 1912.

Fleckseder, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1916. S. 637.

Flügge, *Grundriß der Hygiene.* 8. Aufl.

Gaethgens, *Münchn. med. Wochenschrift.* 1915. Nr. 26.

Grimm, *Zentralblatt für Bakteriologie.* Originale. Bd. LIV. 1910.

Gross, *Ebenda.* Originale. Bd. XLVII. 1908.

Grundmann, *Berl. klin. Wochenschrift.* 1915. Nr. 44.



Grünberg und Rolly, *Münchn. med. Wochenschrift.* 1905. Nr. 3.
Haage und Korff-Petersen, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1915. S. 1328.
Hirsch, *Berlin. klin. Wochenschrift.* 1915. Nr. 30.
Hirschbruch, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1915. Nr. 18.
Jacob, *Münchn. med. Wochenschrift.* 1916. Nr. 17.
Kellermann, *Ebenda.* 1914. S. 2453.
Klemperer, Öttinger und Rosenthal, *Therapie der Gegenwart.* Bd. LVI. 1915.
Korte, *Zeitschrift für Hygiene u. Infektionskrankheiten.* Bd. XLIV. 1903.
Köhler, *Zentralbl. für Bakteriologie.* Originale. Bd. LXXVIII. 1916.
Krencker, *Münchn. med. Wochenschrift.* 1909. S. 1017.
Kühl, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1915. Nr. 31.
Liess, *Münchn. med. Wochenschrift.* 1918. Nr. 38.
Löwy, *Prager med. Wochenschrift.* Jahrg. XL. 1915.
Lommel, *Münchn. med. Wochenschrift.* 1902. Nr. 8.
Lubowski und Steinberg, *Arch. für klin. Med.* Bd. LXXIX. 1904.
Marek, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1915. S. 530.
Melnikowa und Wersilowa, *Zentralbl. für Bakteriologie.* Originale. Bd. LXVI. 1912.
Moreschi, *Zeitschrift für Immunitätsforschung.* Originale. Bd. XXI. 1914.
Müller, *Ebenda.* Originale. Bd. XXVI. 1917.
Nobel und Neuwirth, *Wiener med. Wochenschrift.* 1915. S. 1136.
Paltauf, *Im Handb. der pathogenen Mikroorganismen.* Bd. II. 1. 1913.
Pröscher, *Zentralbl. für Bakteriologie.* Originale. Bd. XXXI. 1902.
Rehberg, Zit. nach Seiffert.
Reiss, *Münchn. med. Wochenschrift.* 1915. Nr. 38.
Rimpau, Zit. nach Seiffert.
Seiffert, *Münchn. med. Wochenschrift.* 1915. S. 1753.
Schäfer, *Ebenda.* 1919. Nr. 27.
Schott, *Ebenda.* 1916. S. 1567.
Sievert, *Zentralbl. für Bakteriologie.* Originale. Bd. LV. 1910.
Starkenstein und Zitterbart, *Wiener klin. Wochenschr.* 1918. Nr. 50.
Stuber, *Münchn. med. Wochenschr.* 1915. Nr. 35.
Stursberg und Klose, *Ebenda.* 1915. S. 380.
Uckermark, *Zeitschrift für Immunitätsforschung.* Originale. Bd. XXVII. 1918.
Weil und Felix, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1916. Nr. 31.
Werner und Leoneanu, *Münchn. med. Wochenschrift.* 1918. Nr. 22.
Dieselben, *Ebenda.* 1918. Nr. 49.
Wolff-Eisner, *Ebenda.* 1915. Nr. 7.
Ziersch, *Ebenda.* 1915. Nr. 39.
Zinsser und Kathe, *Med. Klinik.* Bd. XII. 1916.



[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Königsberg.]
(Direktor: Prof. Dr. H. Selter.)

Experimentelle Untersuchungen zur Ätiologie der Rachitis.

Von

Dr. **Fritz Wauschkuhn**,
Assistent des Instituts.

Die Rachitis gehört zu den Krankheiten, deren Ätiologie bis auf den heutigen Tag noch nicht geklärt ist. Zahlreiche Theorien sind über die Entstehung dieser Krankheit aufgestellt worden, jedoch vermag keine eine ausreichende Erklärung zu geben.

Die meisten Autoren halten die Rachitis für eine Stoffwechselerkrankung. Die auffallende Kalkarmut der Knochen hat frühzeitig zu der Annahme geführt, daß ein mangelhafter Gehalt an Kalksalzen in der Nahrung für die verminderte Kalkablagerung im rachitischen Skelett verantwortlich zu machen sei. Diese Störung im Kalkstoffwechsel versuchte man an verschiedenen Tieren, hauptsächlich an Hunden und Kaninchen durch kalkarme Fütterung hervorzurufen und kam dabei neben negativen hauptsächlich zu positiven Ergebnissen. Letztere vermochten jedoch bei eingehender mikroskopischer Untersuchung die allein für Rachitis kennzeichnenden Merkmale nicht aufzuweisen. Hinsichtlich dieser Theorie sei auf die Arbeiten von Stoeltzner, Miwa und Stoeltzner, Dibbelt, Zweifel, Gutstein, Götting, Lipschütz, Schabad verwiesen.

Über einen interessanten Stoffwechselversuch, der an einem Wurf junger Hunde vorgenommen wurde, deren Fütterung unter Salges Leitung stand, berichtet Oscar Gans. Es handelt sich dabei um je einen „Milchhund“, „Schleimhund“ und „Kohlehydrathund“ und um zwei „Kontrollhunde“. Die Versuchshunde lebten unter folgenden Ernährungsbedingungen:



Der Milchhund wurde einer Unterernährung mit der ihm physiologisch zweckmäßigen Nahrung unterworfen. Der Schleimhund erhielt zwar eine im physiologischen Sinne unzweckmäßige, aber nicht einseitige Nahrung. Der Kohlehydrathund wurde mit einer sowohl unzweckmäßigen als auch einseitigen Nahrung gefüttert. Gans kommt zu dem Resultat, daß es tatsächlich möglich ist, „durch Verabfolgung einseitiger und unzweckmäßiger Nahrung bei jungen Hunden eine Skeletterkrankung hervorzurufen, die infolge mangelnder Apposition und gesteigerter Resorption des Knochengewebes zu osteoporotischen Veränderungen führt".

Die Rachitis soll auch durch Funktionsstörungen gewisser Drüsen mit innerer Sekretion hervorgerufen werden. Die experimentellen Forschungen auf diesem Gebiete, in deren Verlaufe bei den Versuchstieren Knochenveränderungen rachitischer Natur beobachtet wurden, knüpfen sich hauptsächlich an folgende Namen: Hoennicke (funktionelle Insuffizienz der Schilddrüse), Hecker (Schädigung der Nebenschilddrüsentätigkeit), Klose (Thymusexstirpation), Klotz (Unterfunktion der Hypophyse), G. Ascoli und T. Legnani (Exstirpation der Hypophyse), Stoeltzner (Funktionsstörung der Nebennieren), Stocker jun. (Hypersekretion der Keimdrüsen). Nach v. Recklinghausen ist bei allen durch diese Experimente erzielten rachitisch-malazischen Skelettveränderungen das Schwergewicht auf die durch Organexstirpationen und durch die ungünstigen Lebensbedingungen, unter welchen die Versuchstiere gehalten werden, hervorgerufene Ernährungsstörung und die dadurch bedingte Kachexie, nicht aber auf den Ausfall der spezifischen Organfunktion zu legen.

Einige Forscher (Beumer, Rominger) haben auch den Zusammenhang zwischen der Rachitis und den Drüsen mit innerer Sekretion durch Anwendung von Abderhaldens Dialysierverfahren zu ergründen versucht, sind dabei aber fast nur zu negativen Resultaten gekommen.

Der bekannte Rachitisforscher Kassowitz hält diese Krankheit für einen chronisch verlaufenden Entzündungsprozeß und sieht seine Ursache in „respiratorischen Noxen". Er stellt sich vor, daß die chemischen Verunreinigungen der Atemluft, die unser Geruchsinn als den „Armleutegeruch" der Proletarierwohnungen verspürt, durch die Lungen in den Kreislauf gelangen und in den Blutgefäßen der osteogenen Gewebe pathologische Veränderungen hervorrufen, die für die Rachitis charakteristisch sind. H. Selter wendet sich gegen diese Theorie der „respiratorischen Noxen", da nach seiner Ansicht diese „Riechstoffe" den Kreislauf nicht unverändert durchlaufen und da auch die Wirkung dieser Riechstoffe in der Ventilationslehre noch eine viel umstrittene sei und z. B. von Flügge und seiner Schule abgeleugnet werde.



Ribbert macht toxisch wirkende Einflüsse für die Entstehung der Rachitis verantwortlich. Er nimmt an, daß bakterielle Toxine oder, was ihm wahrscheinlicher erscheint, Gifte, die aus Stoffwechselstörungen infolge falscher Ernährung abzuleiten sind, auf das in der Entwicklung begriffene Skelettsystem einwirken und die für Rachitis typischen Veränderungen hervorrufen.

Nach v. Hansemann ist die wesentliche Ursache für das Zustandekommen der Rachitis die „Domestikation", die er in einer mangelhaften Luftzufuhr und Bewegungsfreiheit im frühesten Kindesalter sieht.

Diese Theorie findet auch bei v. Recklinghausen Anerkennung.

Findlay hat angeregt durch die Beobachtung, daß in engen Ställen und Käfigen Tiere häufig an Rachitis erkranken, experimentelle Untersuchungen angestellt, welchen Einfluß der Aufenthalt in engen Käfigen auf die in der Entwicklung befindlichen Tiere ausübt. Die auftretenden Knochenveränderungen boten bei mikroskopischer Untersuchung das Bild der Rachitis. Nach Findlay trägt die mangelhafte Bewegung die Schuld an der Knochenerkrankung.

Da viele Infektionskrankheiten auch in den Knochen Veränderungen hervorzurufen pflegen, wird von einigen Autoren die Ansicht vertreten, die Rachitis wäre eine Infektionskrankheit.

Entzündliche Knochenveränderungen bei akuten Infektionskrankheiten, die alle jene Merkmale tragen, die das Bild der Rachitis ausmachen, haben Chiari, E. Fränkel und A. Fehér beschrieben.

Für die infektiöse Natur der Rachitis treten besonders Edlefsen, Mircoli, E. Hagenbach-Burkhardt und Morpurgo ein.

Josef Koch ist auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen über Rachitis ein energischer Verfechter der Infektionstheorie. Nach ihm ist die Rachitis in der Hauptsache eine chronische vaskularisierende Entzündung der kindlichen Epiphysen, die Ursache dieser Entzündung sind Bakterien.

Es gelang Koch durch Bakterieninjektionen bei Kaninchen und Hunden solche Veränderungen hervorzurufen, die bei Hunden schon makroskopisch, bei Kaninchen mikroskopisch den rachitischen glichen. J. Koch spritzte 8 bis 12 Wochen alten Hunden einer schweren, aber kurzhaarigen Rasse $1^1/_2$ bis 3 ccm einer 12 stündigen Bouillon- oder Serumkultur von Streptokokkus longus in eine Halsvene und erhielt dann nach 1 bis 3 Tagen ein typisches Krankheitsbild, dessen Hauptkrankheitsorte die Gelenke und Epiphysen waren.

N. Kubo hat die ersten Untersuchungen von J. Koch nachgeprüft. Er injizierte jungen Kaninchen intravenös Staphylokokken, die von einem Meningitiskranken stammten (4. bis 21. Generation auf Agarplatte). Kultur-



versuche waren vom 4. Tage ab ergebnislos. Aus Kubos Versuchen geht hervor, daß die Blutinfektion durch Bakterien zunächst nicht von einer Knorpelknochenerkrankung, sondern einer solchen des Knochenmarkes gefolgt ist und erst diese kann dann unter gegebenen Verhältnissen am Knorpelknochengewebe weitere Veränderungen verursachen. Nach diesem Autor ist der Beweis noch nicht erbracht, daß die Rachitis durch solche Erkrankungsvorgänge hervorgerufen wird.

H. Selter, der durch statistische Erhebungen über die Verbreitung der Rachitis, wobei auch Art der Ernährung, Wohnung u. a. berücksichtigt wurden, keinen Anhalt für die Ursachen der Rachitis gewinnen konnte, möchte sich der Anschauung, daß Bakterien und ihre Toxine die Ursache der Rachitis sind, anschließen und versucht dies mit den von v. Hansemann und Kassowitz vertretenen Ansichten von dem Einfluß der Wohnung zu vereinen. Er stellt sich vor, daß die Luft- und Staubbakterien (Staphylokokken, Streptokokken, Colibazillen, Heubazillen usw.) die recht reichlich in der Luft der engen und überfüllten Proletarierwohnungen zu finden sind, beim Atmen in die Lungen und von hier in den Kreislauf gelangen und schließlich im Epiphysenmark abgefangen und abgelagert werden. Da bei vielen Infektionskrankheiten die Erreger ins Blut und ins Knochenmark dringen, wird für die Rachitis auf diese Weise der Boden günstig beeinflußt und so das gehäufte Auftreten derselben nach Infektionskrankheiten erklärlich.

Japha, der neuerlich Studien der Rachitisätiologie gewidmet hat, will der Selterschen Infektionstheorie, namentlich unter dem Hinweis auf die letzte Grippeepidemie, keinen überwiegenden Einfluß zuerkennen. Er kommt an der Hand eines sehr reichlichen Untersuchungsmaterials zu dem Schluß, daß an der jetzt beobachteten Schwere der Rachitis hauptsächlich die Ernährung einen Anteil hat. Diese Ernährungsschädigungen sucht sich Japha so zu erklären, „daß Veränderungen der Milch dabei mit in Betracht kommen, sei es durch Pasteurisierung und langen Transport, sei es durch ungenügende Ernährung der Kühe und vielleicht auch der Mütter". Nach seiner Meinung wäre das nicht der einzige Grund, sondern es dürften bei der Entstehung der Rachitis in vielen Fällen mehrere Ursachen mitwirken.

Auf Veranlassung von H. Selter versuchte ich an jungen Tieren (Ratten und Hunden) den Einfluß der Inhalation von bakterien- und staubreicher Luft in engem Raume festzustellen. 6 junge Ratten und 8 junge Hunde, die je einem Wurfe entstammten, lieferten uns das geeignete Material für unsere Versuche.

Zur Technik bei meinen Versuchen möchte ich folgendes bemerken: Die Ratten wurden durch Chloroform, die Hunde durch Entbluten getötet.



Die Obduktion fand sofort statt und ein Teil der noch lebendfrischen Organe (Röhrenknochen sowie Rippen, in vielen Fällen auch Stückchen von Lunge, Herz, Milz, Leber, Niere, Rückenmark) wurden nach genauer Inspektion in die Kaiserlingsche Flüssigkeit gelegt. Die Knochen untersuchte ich entweder unentkalkt, teilweise oder vollständig entkalkt. Die Verwendung unvollkommen entkalkter Knochen für Untersuchungen von Knochen mit fraglichem Kalkgehalt wird besonders von Pommer empfohlen. Zur teilweisen Entkalkung der Knochen, die meistens 3 bis 10 Wochen dauerte, benutzte ich die Müllersche Lösung. Von den unentkalkten und teilweise entkalkten Knochen wurden mit dem Gefriermikrotom Schnitte von 10 bis 15 μ Dicke hergestellt. Die in Kaiserling 1 fixierten Knochenstückchen wurden, nachdem sie 24 Stunden mit 85 prozent. Alkohol behandelt worden waren, für längere Zeit in eine schonende Entkalkungsflüssigkeit gebracht, die sich nach J. Koch, wie folgt, zusammensetzt: Acid. nitric. 30·0 Alcoh. abs. 70·0 Aq. dest. 300·0 Chlor. natr. 2·5. Nach genügender Entkalkung wurden die Knochenstückchen von fließendem Wasser durchspült und dann, um eine mangelhafte Entsäuerung zu vermeiden, nach dem Vorschlage von J. Koch für 24 Stunden in eine 5 prozent. Natriumsulfatlösung gelegt. Nach einer gründlichen Auswaschung mit Leitungswasser wurden die Knochen in steigendem Alkohol gehärtet, in Xylol aufgehellt und in Paraffin eingebettet.

Zur Untersuchung auf Bakterien stellte ich mir Knochenschnitte von 5 bis 7 μ Dicke her, bei denen ich dann die Gram-Safranin- und die Eosin-Methylenblaufärbung anwandte. Der kalkhaltige Knochen und Knorpel erschienen bei der Gram-Safraninfärbung rot gefärbt, Bazillen und Kokken waren blauschwarz, ebenso auch die Kerne der Markzellen, die bei der Entfärbung die Farbe gewöhnlich festzuhalten pflegten. Bei der Eosin-Methylenblaufärbung nach Mann, und zwar mit der Modifikation von Lentz, wie sie zur Färbung der Negrischen Körperchen angegeben ist, boten sich der kalkhaltige Knochen dunkelblau, die Blutkörperchen rot, die Bakterien tief blau dem beobachtendem Auge dar. Beide Methoden lieferten für die Bakterienfärbung in Schnitten übersichtliche und anschauliche Bilder.

Zur Feststellung der histologischen Knochenveränderungen benutzte ich 3 Färbemethoden (die Hämatoxylin-Eosin-, die Hämatoxylin-Ammoniakkarmin- und die van Giesonfärbung) an Gefrierschnitten von nicht oder nur unvollkommen entkalkten Knochen. Bei der Hämatoxylin-Ammoniakkarminfärbung und bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung verfuhr ich genau nach den Angaben von J. Koch. Die Knochenfärbungen mit Karmin empfiehlt besonders Pommer, weil dadurch kleine kalklose Teile leichter auffindbar werden und die Schnitte sehr an Übersichtlichkeit gewinnen. Bei der Hämatoxylin-Ammoniakkarminfärbung sind die Kerne tief blau, das osteoide Gewebe rot gefärbt. Die Grundsubstanz des ruhenden Knorpels nimmt eine blaßrote Farbe an oder bleibt farblos. Die Wucherungszone wird dunkelblau, die präparatorische Verkalkungszone schwarzblau, der sich in Knochen umwandelnde Knochen wird rot gefärbt. Nach der van Giesonschen Färbemethode wurden die Schnitte, wie folgt, behandelt: Eisenhämatoxylin 1 Min. abspülen mit Wasser bis Blaufärbung auftritt. van Giesongemisch 4 Min., kurzes Abspülen mit Wasser, kurz durch

aufsteigende Alkoholreihe, Xylol, Kannadabalsam. Die Kerne sahen braunrötlich aus, das osteoide Gewebe war leuchtend rot, das verkalkte Gewebe gelb bis schmutzig blaugelb gefärbt.

An dieser Stelle möchte ich nicht verfehlen Herrn Privatdozenten Dr. Christeller, der mir bei der Herstellung und Beurteilung der Knochenpräparate stets mit Rat und Tat zur Seite stand, meinen Dank auszusprechen.

Bei der bakteriologischen Untersuchung verfuhr ich in der Weise, daß ich kleinste Organstückchen auf gewöhnliche Agarplatten brachte, sie mit der Platinöse verrieb und dann in drei Verdünnungen ausstrich. Die Agarplatten wurden nach 24 bzw. 48 stündigem Aufenthalte im Brutschranke (37° C.) besichtigt. Die angewachsenen Kolonien suchte ich regelmäßig mit den verstäubten Bakterien zu identifizieren, makroskopisch durch genaue Inspektion und mikroskopisch in gefärbtem Zustande und im hängenden Tropfen.

Inhalationsversuch mit jungen Ratten.

Am 24. IV. 1919 wurden 4 junge weiße Ratten (Nr. 1 bis 4), die gerade ohne Muttertier leben konnten (6 Wochen alt) in eine Kiste 16 cm × 16 cm × 30 cm) getan, die an 2 gegenüberliegenden Seiten je 2 Pfennigstück große Löcher aufwiesen. Durch 2 dieser Löcher wurde mittelst einer Luftpumpe bazillen- und staubhaltige Luft zugeführt und zwar in der Weise, daß die von der Luftpumpe kommende Luft durch einen Gummischlauch nach einer Flasche (Stopfen doppelt durchbohrt) mit bazillenhaltigem Staube gelangte, sich hier mit dem Staube schwängerte, dann durch einen zweiten Gummischlauch, an dessen Ende sich ein Zweiwegerohr befand, in den Kasten gedrückt wurde. Pro Tag und Ratte wurden täglich 0·1 g gepulverter Bakterien (Heubazillen, Coli, Streptokokken und mehrere Arten von Staphylokokken) verstäubt. Die Bakterien wurden mit feinstem Lehmstaub im Verhältnis 1 : 5 gemischt. An jedem Wochentage wurden 18 mal in Zeitabständen von einer halben Stunde je 300 Luftdurchpressungen mit der Luftpumpe vorgenommen. Die gepulverten Bakterien stellte ich mir in der Weise her, daß ich von jeder Bakterienart Kulturen auf gewöhnlichen Agarplatten anlegte, diese nach einem 24 stündigen, bei Streptokokken erst nach einem 48 stündigen Aufenthalte im Brutschranke bei 37° C. mit Leitungswasser aufschwemmte. Die aufgeschwemmten Kulturen filtrierte ich durch ein de Haënsches Membranfilter und trocknete den Rückstand im Exsikkator über Schwefelsäure. Die getrockneten Bakterien wurden im Achatmörser aufs feinste verrieben. Um mich von der Lebensfähigkeit der Bakterien zu überzeugen, wurden wiederholt Agarplatten in die nähere und weitere Umgebung der Kiste mit den Versuchstieren gestellt, die aber jedesmal nach 24 stündigem Aufenthalte im Brutschranke Kolonien von allen verstäubten



Bakterienarten aufwiesen. Zwei Kontrollratten (Nr. 5 und 6) wurden in einem geräumigen Käfig gehalten. Alle 6 Ratten wurden täglich mit Hafer, Spreu und Leitungswasser gefüttert.

Während der Versuchszeit unterschieden sich die Versuchsratten, die oft gelbbraun vom Lehmstaub aussahen, makroskopisch in keiner Weise von den Kontrolltieren. Sie blieben mit diesen an Körpergewicht und Körperwachstum immer auf gleicher Höhe.

Die einzelnen Versuchs- und Kontrollratten wurden in gewissen Zeitabständen (siehe Tabelle 1) durch Chloroform getötet und einer eingehenden makroskopischen, mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchung unterzogen.

Der makroskopische Befund war bei allen 6 Tieren derselbe. An den langen Röhrenknochen, an den Gelenken, am Brustkorbe und an den Schädelknochen der Versuchstiere und Kontrolltiere ließ sich kein Unterschied feststellen. Bei den Versuchstieren fanden sich schwache Verdickungen an der Knorpelknochengrenze der Rippen, die jedoch als physiologisch bezeichnet werden müssen, da sie in gleicher Stärke auch bei den Kontrolltieren nachweisbar waren. Die inneren Organe waren bei allen Ratten ohne jeden pathologischen Befund.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Knochen von Versuchs- und Kontrolltieren ließen sich keine Unterschiede feststellen. Alle Tiere wiesen normales Knochengewebe auf. Die Ossifikationslinien waren gerade. Bakterien konnte ich in den Knochen, auch an den Prädilektionsstellen (primäre Markräume der Ossifikationslinien, Venen des Epiphysenmarkes, periostales Gefäßgebiet) nicht finden.

Die bakteriologische Untersuchung lieferte Resultate, wie sie in nachfolgender Tabelle 1 zusammengestellt sind.

Die Inhalation des Bakteriengemisches hatte demnach bei den 4 Versuchsratten zu einer Überschwemmung der inneren Organe mit Heubazillen und teilweise auch mit Staphylokokken geführt. Die übrigen Bakterien scheinen in der verhältnismäßig kurzen Zeit von 30 Minuten in den Lungen ihren Untergang gefunden zu haben. Als sehr widerstandsfähig erwiesen sich die sporentragenden Heubazillen, die von den Lungen aus in die Blutbahn eindrangen und dann die inneren Organe überschwemmten. Paul, der Kaninchen Heubazillenspray einatmen ließ, konnte diese Sporen noch nach 24 Stunden in den Lungen nachweisen. Die Staphylokokken schienen nur teilweise der abtötenden Wirkung der Lungen zu entgehen. Die Organe der Kontrolltiere erwiesen sich als steril. Die auf 3 Platten von Ratte Nr. 6 gefundenen Kokken- und Proteuskolonien dürften wohl als Verunreinigungen aufzufassen sein.



Tabelle 1.

Ratte	Inhalationsdauer	getötet		Nachweisbare Bakterien bei den Ausstrichen von							Bemerkungen
		Datum	nach der letzten Inhalation	Herz	Lungen	Leber	Milz	Nieren	Knochenmark	Periost	
Nr.	Tage	1919	Stunden								
1	18	12./5.	2	Heubazillen Staphylokokken	Heubazillen	Heubazillen	Heubazillen	Heubazillen	Heubazillen	Heubazillen	Auf allen Platten von Nr. 1 waren die Heubazillen sehr stark gewachsen, so daß sie wohl viele andere Bakterien überwuchert haben dürften
2	41	4./6.	1/2	Heubazillen	Heubazillen Staphylokokken	Heubazillen	Heubazillen	Heubazillen	Heubazillen Staphylokokken	Heubazillen	
3	58	21./6.	1/2	Heubazillen Staphylokokken	Heubazillen Staphylokokken	Heubazillen	Heubazillen Staphylokokken	Heubazillen Staphylokokken	Heubazillen	Heubazillen	
4	72	5./7.	2	steril.	Heubazillen Staphylokokken	Heubazillen	Heubazillen	Heubazillen	Heubazillen Staphylokokken	Heubazillen	
5	Kontr.	12./5.	—	steril.	steril.	steril.	steril.	steril.	steril.	steril.	
6	„	4./7.	—	steril.	gelber Coccus	steril.	steril.	Proteus	steril.	gelber u. weißer Coccus	

Der Inhalationsversuch mit den 4 Ratten hat also zu dem Ergebnis geführt, daß die fast ständige Einatmung von sehr großen Luftbakterienmengen durch ganz junge Ratten in einem sehr engen Raume keine pathologischen Knochenveränderungen, geschweige denn rachitische Erscheinungen hervorzurufen vermag. Selbst die in die Blutbahn eingedrungenen Bakterien scheinen nicht virulent genug zu sein, um eine Störung im Knochenwachstum zu erzeugen.

Versuche mit jungen Hunden.

8 junge Hunde (rassereine Dobermänner), die demselben Wurf entstammten, wurden für 3 Versuche, wie folgt, verteilt: Hunde Nr. 1 und 2 für einen Injektionsversuch nach J. Koch, Hunde Nr. 3 und 4 für einen Inhalationsversuch, Hunde Nr. 5 und 6 für einen Domestikationsversuch Hunde Nr. 7 und 8 dienten als Kontrollhunde für alle 3 Versuche. Als Nahrung erhielten alle Hunde Pferdefleisch, in geringen Mengen Hundekuchen und Leitungswasser, daneben, wenn das Pferdefleisch infolge der unregelmäßigen Lieferung nicht ausreichte, noch etwas Küchenabfälle. Während der Versuchszeit kam es oft vor, daß die Hunde an 2 bis 3 aufeinanderfolgenden Tagen nur mit geringen Mengen von Buttermilch und Kartoffelschalen gefüttert werden konnten.

Inhalationsversuch.

Am 15. V. 1919 wurden Hund Nr. 3 (Gew. 1700 g) und Nr. 4 (Gew. 1670 g), die genau 29 Tage alt waren, in eine Holzkiste (30 cm × 30 cm × 50 cm) gebracht, die in derselben Weise hergerichtet war wie beim Rattenversuch. Auch die Zuführung der bakterien- und staubhaltigen Luft erfolgte in der gleichen Weise, nur die Bakterien- und Staubmenge wurde verdoppelt, also 0·2 g Bakterienpulver und 0·8 g Lehmstaub pro Tag und Kopf. Nach 30 Versuchstagen wurde die Bakterienmenge um 0·1 g erhöht. An allen Wochentagen wurden 18 mal je 300 Zuführungen von bakterien- und staubhaltiger Luft in Zeitabständen von einer halben Stunde vorgenommen. Außerdem wurde eine Mittagspause von einer Stunde eingelegt, in der die Hunde um Fressen in den Hof gelassen wurden. Die Inhalationszeit betrug täglich 10 Stunden; in der übrigen Zeit hielten sich die Hunde auf dem Hundehof auf.

Die Einatmung der reichlichen Bakterienmengen vertrugen die Hunde ganz gut. Wenn die staubgeschwängerte Luft etwas zu dick wurde, mußten sie niesen. Der Appetit war stets gut. Auf dem Hofe waren sie immer munter und frisch. Nach einer Versuchszeit von 30 Tagen mußte ich



den Inhalationskasten gegen einen neuen (38 cm × 38 cm × 72 cm) vertauschen.

Die beiden Kontrollhunde (15. V. 1919, Gew. von Hund Nr. 7: 1695 g, Nr. 8: 1220 g) durften sich während der Versuchszeit stets frei auf dem Hundehof bewegen.

Am 2. VII. 1919 wurden Hund Nr. 3, sofort nach der letzten Inhalation, Gew. 4200 g und Hund Nr. 7, Gew. 4000 g, am 4. VII. 1919 Hund Nr. 4, 2 Stunden nach der letzten Inhalation, Gew. 4050 g und Hund Nr. 8, Gew. 2600 g durch Entbluten getötet. Kontrollhund Nr. 8, der schon beim Beginn der Versuchszeit viel kleiner war als seine Geschwister, blieb auch später im Wachstum sehr zurück. Dies dürfte nicht weiter auffallen, da ja bei größeren Würfen immer einige Exemplare zu verkümmern pflegen. Er war stets freßlustig und munter. Klinische Krankheitssymptome konnte ich bei ihm nie beobachten. Da sich bei der mikroskopischen Untersuchung seiner Knochen manche Veränderungen pathologischer Art nachweisen ließen, möchte ich ihn als Kontrollhund ausschalten.

Makroskopischer Befund. 3 mittelgroße Hunde von gleicher Größe, gleichem Körperbau und gleich gutem Ernährungszustande. Die Knorpelknochengrenzen der Rippen sind bei allen 3 Hunden leicht verdickt (physiologisch). Auf dem Durchschnitt erscheint die Ossifikationslinie gerade, nur bei Hund Nr. 4 sieht sie bläulich und eine Spur verbreitert aus. Der Thorax zeigt normale Wölbung und ist an keiner Stelle eingedrückt oder verkrümmt. Die langen Röhrenknochen sind hart, fest und ohne jede Verbiegung. Das Periost weist weder Auflagerungen noch Verdickungen auf. Das Knochenmark ist rot. An den Gelenken lassen sich keine Unterschiede zwischen Versuchshunden und Kontrollhund finden. Die inneren Organe bieten keine pathologischen Veränderungen.

Mikroskopischer Befund. Bei allen 3 Hunden zeigen der ruhende Knorpel und die Knorpelwucherungszone keine Abweichungen von der Norm. Die Epiphysengrenze verläuft schnurgerade. Die Verkalkungszone ist nicht unterbrochen. In der Diaphyse lassen sich dagegen pathologische Veränderungen nachweisen.

Bei Hund Nr. 3 findet sich in den zentralen Teilen stark lymphoidzelliges Mark. Die Blutgefäße sind zahlreich. Dichte Osteoblastensäume umgeben sämtliche Spongiosabälkchen, dazwischen treten auch einige Osteoklasten auf. Das Mark geht zur Peripheri langsam in Fasermark über, hier nehmen die Osteoklasten reichlich an Zahl zu und liegen haufenweise.



An der Diaphyse von Hund Nr. 4 läßt sich derselbe Befund erheben, nur noch in verstärktem Maße. Die Blutgefäße sind hyperämisch, hauptsächlich in der subchondralen Zone. Fibröses Mark und Osteoklasten sind reichlich.

Bei Kontrollhund Nr. 7 ist die Marksubstanz lymphoidzellig. In den peripherischen Abschnitten läßt sich etwas Fasermark nachweisen, hier treten auch Osteoklasten auf, aber nur ganz vereinzelt. Einige Bälkchen sind auch von Osteoblastensäumen umgeben.

Der Knochenanbau ist bei allen 3 Hunden sehr lebhaft. Die Resorption dagegen nimmt bei den Hunden Nr. 3 und 4 pathologische Formen an, während sie bei Hund Nr. 7 die Grenze des Normalen etwas zu überschreiten scheint.

Bakterien konnte ich in den Knochenschnitten nicht auffinden, auch nicht an den Prädilektionsstellen.

Bakteriologischer Befund. Die bakteriologische Untersuchung wurde in derselben Weise wie bei den Ratten vorgenommen und lieferte die in nachstehender Tabelle 2 zusammengestellten Resultate.

Bei Hund Nr. 3, der sofort nach der letzten Inhalation getötet wurde, hat eine ganz gewaltige Überschwemmung der inneren Organe mit den verstäubten Luftbakterien stattgefunden. Streptokokken konnte ich trotz eifrigen Suchens auf keiner Platte nachweisen. Die bakteriziden Kräfte der Lungen haben nicht ausgereicht, um die großen Bakterienmengen abzutöten. Diese sind vielmehr in die Blutbahn durchgebrochen und haben von hier ihren Weg zu den einzelnen Organen genommen. Aber auch in diesen haben sie nicht lange leben können, denn wie die Kulturen von Hund Nr. 4 zeigen, der 2 Stunden nach der letzten Inhalation getötet wurde, sind nach wenigen Stunden alle Bakterien bis auf die sehr widerstandsfähigen Heubazillen vernichtet worden. Die resistenten Heubazillen scheinen auf den sich entwickelnden Knochen keinen Einfluß auszuüben, denn es waren an den Prädilektionsstellen pathologische Veränderungen nicht nachzuweisen.

Injektionsversuch.

Den Hunden Nr. 1 (Gew. 1730 g) und Nr. 2 (Gew. 1710 g) wurden Streptokokken und Heubazillenaufschwemmungen intravenös injiziert. Agarplatten mit 48stündigen Streptokokkenkulturen bzw. solche mit 24stündigen Heubazillenkulturen wurden mit je 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Von diesen Aufschwemmungen, die zu jeder Injektion frisch hergestellt wurden, verimpfte ich regelmäßig 1 ccm Streptokokken und Heubazillen hatte ich mir aus Staub gezüchtet.



Tabelle 2.

Hund Nr.	Behandlungsart	getötet am:	Nachweisbare Bakterien bei den Ausstrichen von								
			Herz	Lungen	Leber	Milz	Nieren	Knochenmark	Periost	Rückenmark	Lumbalflüssigkeit
1	Bakterieninjektionen	8./7. 1919 7 Tage nach der letzten Injektion	Heubaz.	steril.	Heubaz.	Heubaz.	Heubaz.	steril.	steril.	steril.	steril.
2	desgl.	desgl.	steril.	steril.	Heubaz.	Heubaz.	steril.	steril.	steril.	steril.	steril.
3	Bakterien- und Staubinhalationen	2./7. 1919 sofort nach der letzten Inhalation	gelber u. weißer Coccus	goldgelber u. weißer Coccus, Heubaz., Coli	weißer Coccus, Heubaz.	gelber, goldgelber, weißer Coccus, Heubaz.	gelber, weißer Coccus, Heubaz.	weißer, gelber, goldgelb. Coccus, Heubaz., Coli	weißer, gelber, goldgelb. Coccus, Heubaz., Coli	—	—
4	desgl.	4./7. 1919 2 Stunden n. d. letzten Inhalation	steril.	Heubaz.	Heubaz.	Heubaz.	Heubaz., Proteus	steril.	steril.	—	—
5	Domestikation	1./7. 1919	steril.	steril.	steril.	steril.	steril.	steril.	steril.	—	—
6	desgl.	1./7. 1919	steril.	Heubaz. (3 Kolonien)	steril.	steril.	steril.	steril.	steril.	—	—
7	Kontr.	2./7. 1919	steril.	steril.	steril.	vereinzelte Heubaz. und Staphylokokkenkolonien	Heubaz.	steril.	steril.	—	—
8	desgl.	4./7. 1919	steril.	steril.	steril.	steril.	steril.	steril.	steril.	—	—

Protokoll über Hund Nr. 1:

13. V. 1919 Injektion von 1 ccm Streptokokkenaufschwemmung in die rechte Halsvene. Hinterher keine Krankheitserscheinungen. Hund bleibt munter und frißt gut. 20. V. 1919 Injektion von 1 ccm Streptokokkenaufschwemmung in die rechte Hinterbeinvene. Keine Krankheiterscheinungen. Befinden unverändert gut. 27. V. 1919 Injektion von 1 ccm Streptokokkenaufschwemmung in die linke Hinterbeinvene. Hund ist in den folgenden Tagen träge und zeigt keine Lust für Spiele. 31. V. Hund ist deutlich krank, Gesichtsausdruck idiotenhaft, Bewegungen unbeholfen. 2. VI. Alle Symptome bis auf den idiotenhaften Gesichtsausdruck zurückgegangen, wieder munter. 3. VI. Injektion von 1 ccm Heubazillenaufschwemmung (Bazillen mit und ohne Sporen, freie Sporen) in die rechte Hinterbeinvene. Hund wird sehr schwer krank, hat am nächsten Tage ständig Schaum vor dem Munde und hat andauernd unter Brechreiz zu leiden, Bewegungen matt und unbeholfen, keine Freßlust. 48 Stunden nach der Impfung ist er wieder ganz gesund. 7. VI. Injektion von 1 ccm Heubazillenaufschwemmung (Bazillen mit und ohne Sporen, freie Sporen) in die linke Hinterbeinvene. Am nächsten Tage auffallende Mattigkeit, nach 48 Stunden wieder munter. 12. VI. Hund tritt mit dem linken Hinterbein nicht auf. Berührt beim Stehen nur mit den Zehen ganz leicht den Boden. Der Erkrankungsherd scheint im linken Hüftgelenk zu liegen. 14. VI. tritt wieder normal auf. 20. VI. vollkommen munter, keine krankhaften Symptome. 1. VII. Injektion von 1 ccm Heubazillenaufschwemmung (Bazillen mit und ohne Sporen, freie Sporen) in die rechte Hinterbeinvene. Am nächsten Tage auffallend matt und ohne Freßlust. Körpertemperatur rektal gemessen: 2. VII. vorm. 39·5° C. Kontrollhund: 38·1° C. Nachm. 40·0° C., Kontrollhund 38·5° C. 3. VII. vorm. 39·1° T., Kontrollhund 38·0° C., nachm. 39·3° C., Kontrollhund 38·3° C. 3. VII. Hund munterer und lebhafter, Freßlust reger. 4. VII. vollkommen gesund. 8. VII. Gew. 3900 g, durch Entbluten getötet.

Protokoll über Hund Nr. 2.

16. V. 1919 Injektion von 1 ccm Streptokokkenaufschwemmung in die rechte Halsvene. Hinterher keine Krankheitserscheinungen. 20. V. 1919 Injektion von 1 ccm Streptokokkenaufschwemmung in die rechte Hinterbeinvene. Hinterher keine Krankheitserscheinungen. 27. V. Injektion von 1 ccm Streptokokkenaufschwemmung in die linke Hinterbeinvene. 31. V. Hund ist deutlich krank, es treten dieselben Erscheinungen wie bei Hund Nr. 1 auf. 2. VI. Alle Symptome bis auf den idiotenhaften Gesichtsausdruck zurückgegangen. 3. VI. Injektion von 1 ccm Heubazillenaufschwemmung (Bazillen mit und ohne Sporen, freie Sporen) in die rechte Hinterbeinvene. Am nächsten Tage ständig Schaum vor dem Munde und Brechreiz, Bewegungen matt und unbeholfen, keine Freßlust. Nach 48 Stunden wieder ganz gesund. 7. VI. Injektion von 1 ccm Heubazillenaufschwemmung (Bazillen mit und ohne Sporen, freie Sporen) in die linke Hinterbeinvene. Am nächsten Tage auffallend matt, Appetit nicht sehr rege. Nach 48 Stunden wieder ganz munter. 20. VI. vollkommen gesund, keine krankhaften Symptome. 1.VII. Injektion von 1 ccm Heubazillenaufschwemmung (Bazillen

mit und ohne Sporen, freie Sporen) in die rechte Hinterbeinvene. Am nächsten Tage matt und ängstlich, ohne Freßlust. Körpertemperatur rektal gemessen: 2. VII. Vorm. 40·6° C., Kontrollhund 38·1° T., nachm. 40·8° C., Kontrollhund 38·5° C. 3. VII. Vorm. 39·0° C., Kontrollhund 38·0° T., nachm. 39·6° C., Kontrollhund 38·3° C. 4. VII. vollkommen munter. 8. VII. Gew. 3800 g, durch Entbluten getötet.

Makroskopischer Befund. Hunde Nr. 1 und 2 sind kaum voneinander zu unterscheiden. Beide sind von gleicher Größe und gleichem Körperbau und befinden sich in gutem Ernährungszustande. An den Extremitäten und am Brustkorbe sind keine pathologischen Veränderungen wahrnehmbar. Nach Eröffnung der Bauch- und Brusthöhle zeigen die inneren Organe beider Hunde keine Abweichungen von der Norm. Auch J. Koch betont, bei der Besprechung seiner Versuche, daß er an den Organen der großen Körperhöhlen, Herz und Lungen, Leber und Nieren keine Veränderungen gefunden habe. Die langen Röhrknochen sind gerade, hart und ohne jede Verbiegung oder Auftreibung. Infraktionen oder Frakturen konnte ich nicht feststellen. Das Periost zeigt weder Auflagerungen noch Verdickungen. Die Knochen lassen sich mit einem scharfen Messer nur unter größter Kraftanstrengung durchschneiden. Das Knochenmark zeigt normale Röte ohne stark hyperämisch zu sein. Die Epiphysengrenze ist gerade und weist keine Unregelmäßigkeiten auf. Der Brustkorb ist von normalem Aussehen. An den Knorpelknochengrenzen der Rippen sieht man leichte physiologische Verdickungen. Auf dem Durchschnitt zeigen sich bei beiden Hunden die Knorpelknochengrenzen als schnurgerade Linien. Die Schädel unterscheiden sich in keiner Weise von dem des Kontrollhundes. Eine starke Entwicklung und Verdickung der Gesichts- und Kieferknochen wie bei den Kochschen Hunden ist bei ihnen nicht nachzuweisen. An den platten Knochen, den Wirbelsäulen, den Zähnen, den Gelenken und an der Muskulatur ist kein abnormer Befund zu erheben. J. Koch beobachtete am Skelettsystem seiner Versuchshunde die verschiedensten pathologischen Veränderungen. Die langen Röhrenknochen waren oft verbogen, an den Gelenken stark verdickt (keulenförmig) und von weicher Konsistenz. Kräftige Kallusbildungen sprachen für ausgeheilte Infraktionen und Spontanfrakturen. Die Diaphysen lösten sich sehr leicht von den Epiphysen. Das Periost erschien verdickt und hyperämisch, ließ sich oft nur sehr schwer vom Knochen abheben. Im Knochenmark, das tief rot gefärbt war, ließen sich mitunter zystenartige Erweichungsherde nachweisen. In den Gelenken fanden sich zuweilen sterile Ergüsse. Die platten Knochen waren stärker gekrümmt und aufgetrieben. An den Rippen fand sich ein starker



innerer Rosenkranz (Kirschgröße). Auf dem Durchschnitt zeigte die Knorpelknochengrenze die für Rachitis charakteristischen Merkmale. Infolge der ausgedehnten Knochenveränderungen kam es zu bedeutenden Stellungsanomalien der Extremitäten.

Mikroskopischer Befund. Die Knorpelknochengrenze ist bei beiden Hunden vollkommen normal. Bei Hund Nr. 1 sind die Markveränderungen im zentralen Teil sehr gering. Es ist sehr zellarm, grobmaschig und macht einen atrophischen Eindruck. In den peripherischen Teilen ist das Mark etwas fibrös umgewandelt. An- und Abbaustörungen lassen sich nicht nachweisen.

Die Marksubstanz ist bei Hund Nr. 2 im zentralen Teil sehr hyperämisch, zum Periost hin faserig. Die osteoklastischen Riesenzellen in Howshipschen Lakunen sind vermehrt, oft bis zu 8 in einem Gesichtsfelde (Leitz 7). Anbaustörungen sind nicht zu beobachten. In einem Schnitt sieht man auch zahlreiche breite Osteophyten aus geflechtartigem Knochen mit fibrösem Mark.

An den Knochenschnitten beider Hunde fallen hauptsächlich das ausgedehnte Fasermark und die bedeutend gesteigerte Zahl der Osteoklasten auf. Osteoide Säume und Defekte der Verkalkungszone lassen sich nicht nachweisen.

Bakterien konnte ich in den Knochenschnitten beider Hunde nicht finden.

Bakteriologischer Befund. Die bakteriologische Untersuchung wurde in der üblichen Weise vorgenommen und führte zu den in der Tabelle 2 aufgezeichneten Resultaten. Die Heubazillen ließen sich bei Hund Nr. 1 im Herzen, in der Leber, in der Milz, und in den Nieren, bei Hund Nr. 2 nur in der Leber und Milz nachweisen. Auffallend ist, daß Knochenmark und Periost vollkommen steril geblieben sind. Die in sehr großen Mengen injizierten Heubazillenkulturen scheinen zu keiner vollständigen Durchseuchung der Hundekörper geführt zu haben. Andererseits ist es aber verwunderlich, daß diese Bazillen im Verlaufe von 7 Tagen den bakteriziden Kräften des Blutes nicht zum Opfer gefallen sind, denn nach Beobachtungen von J. Koch verfügt gerade das Blut ganz junger Hunde über sehr reichliche Schutzkräfte.

Domestikationsversuch.

Am 15. V. 1919 wurden die Hunde Nr. 5 (Gew. 1750 g) und Nr. 6 (Gew. 1700 g), beide waren 29 Tage alt, in einen leeren Kohlenkorb von dichtem Weidengeflecht (Zentnerkorb) gebracht, der oben mit einem Bretterdeckel verschlossen wurde. Dieser Korb, in dem die Hunde un-



unterbrochen bis zu ihrem Tode am 1. VII. 1919 verblieben, stand an der dunkelsten Stelle des Stalles. Auf peinlichste Sauberkeit des Korbes wurde ganz besonders geachtet. Das übliche Futter erhielten die Hunde zweimal am Tage gereicht. Ihre Freßlust war immer sehr rege.

Nach 47 tägigem Aufenthalte im Korbe unterschieden sich diese Hunde wesentlich von ihren 5 Geschwistern: Sie waren in der Entwicklung bedeutend zurückgeblieben, sie sahen kleiner und schwächlicher aus, die Körpermuskulatur erschien nicht gut ausgebildet, das Haar war lang und unansehnlich. Sie hatten auch die Ausdauer im Laufen verloren; nach wenigen Schritten setzten oder legten sie sich. Kurz vor dem Tode wogen Hund Nr. 5: 3500 g und Hund Nr. 6: 3400 g.

Makroskopischer Befund. An den inneren Organen und am Skelettsystem ließ sich kein pathologischer Befund erheben. Die langen Röhrenknochen waren schlank und gerade, die Gelenkenden nicht verdickt. An den Rippen fanden sich keine Anzeichen für einen rachitischen Rosenkranz. Auf dem Durchschnitt erschien die Knorpelknochengrenze schnurgerade.

Mikroskopischer Befund. Die Knorpelknochengrenze ist bei beiden Hunden ohne pathologischen Befund. Bei Hund Nr. 5 ist das Mark fast durchgehend fibrös. Im zentralen Teil liegen nur einige Lymphoidzellenherde. An den meisten Bälkchen befinden sich Osteoblastensäume, aber in viel geringerem Maße als bei den Hunden Nr. 3 und 4. Die Osteoklasie ist jedoch recht ausgiebig. Riesenzellen liegen in Haufen an der Bälkchenoberfläche. Hund Nr. 6 weist entsprechende Veränderungen auf wie Hund Nr. 5, nur treten hier viel weniger Osteoklasten auf. Das Mark ist gefäßarmes Fasermark mit zahlreichen Lymphoidzellenherden.

Bei beiden Hunden sind die Markveränderungen sehr ausgesprochen. Die Zahl der Osteoklasten ist bedeutend vermehrt.

Bakteriologischer Befund. Bei der bakteriologischen Untersuchung erwiesen sich die einzelnen Organe als steril; nur aus den Lungen von Hund Nr. 6 konnten Heubazillen gezüchtet werden.

Die Versuchsergebnisse kann man dahin zusammenfassen, daß sich an den Knochen aller Hunde keine entzündlichen Veränderungen direkt toxischer oder infektiöser Natur nachweisen lassen. Ich konnte weder Anhäufung von Entzündungszellen, noch eitrige Einschmelzungen, noch Nekroseherde finden.

Was den Kontrollhund anbetrifft, so ist bei seiner Besichtigung zu berücksichtigen, daß es sich um ein ganz junges wachsendes Tier handelt.

Dem entspricht das vorwiegend lymphoidzellige Verhalten des Markes. Auch die Osteoblastensäume übersteigen nicht den Grad der Ausbildung, den sie im normal wachsenden Knochen haben. Anders aber verhält es sich mit den Resorptionsveränderungen und mit den fibrösen Markveränderungen in den peripherischen Abschnitten. Die Zahl der Osteoklasten übertrifft die der normal vor sich gehenden Resorption. Diese Veränderungen müssen wohl auf einen eventuellen Ernährungsfehler zurückgeführt werden, der durch die gegenwärtig recht schlechten Futterverhältnisse bedingt sein dürfte.

An den Knochen aller Hunde der 3 Versuchsanordnungen lassen sich prinzipiell gleiche Veränderungen mit nur graduellen Unterschieden nachweisen. Besonders ausgesprochene Veränderungen finden sich bei den Hunden Nr. 3 und 4 vor.

Legt man nun bei der Beurteilung der Versuchshunde die Veränderungen des Kontrollhundes zugrunde, so sieht man, daß sicherlich erhebliche pathologische Veränderungen vorliegen, die dem Knochen des Kontrollhundes fehlen. Sie sind im wesentlichen als eine Ernährungsstörung des Knochens zu bezeichnen. Dafür sprechen: 1. das Zugrundegehen des lymphoiden Markes, 2. der Ersatz durch zellarmes Mark, 3. das Wuchern des fibrösen Markes.

Diese Ernährungsstörung dürfte wohl bei den Hunden Nr. 1 bis 4 durch den Einfluß der injizierten bzw. inhalierten Bakterien oder durch deren Stoffwechselprodukte hervorgerufen worden sein. Die Schädigungen sind aber nicht sehr groß gewesen, da sie weder zu Entzündungserscheinungen noch zu Nekrosen geführt haben. Bei den Hunden Nr. 5 und 6 ist die Ursache für die Ernährungsstörung des Knochens in der Domestikation zu suchen.

Was den Umbau des Knochens anbetrifft, so muß man mit der Beurteilung sehr vorsichtig sein, weil es sich hier um recht jugendliche wachsende Individuen handelt. Da ja auch der Kontrollhund ebensolche Säume hat, dürfte es sich wohl um normales Wachstum handeln. Anders steht es mit dem Abbau des Knochens. Die lakunäre Resorption durch Osteoklasten ist so hochgradig gesteigert, auch im Vergleich zum Kontrollhunde, daß man von einer rarefizierenden Atrophie des Knochens sprechen muß. Andererseits fehlen alle Veränderungen, die auf eine Kalkarmut zu beziehen sind, nämlich osteoide Säume und Defekte der Verkalkungszone.

Fragt man sich nun, in welche Gruppe der bekannten Knochenerkrankungen diese Fälle einzureihen sind, so kommt man zu folgendem Schluß: Da makroskopische Veränderungen am Skelett völlig fehlen, so sind wir ganz auf den histologischen Befund angewiesen. Das ver-

schlägt auch nichts, denn wie die neueren Untersuchungen, z. B. von Christeller, gezeigt haben, ist das makroskopische Verhalten des Skeletts, wenn es Veränderungen aufweist, so uncharakteristisch und verleitet so zu Täuschungen, daß das histogenetische Einteilungsprinzip durchaus vorzuziehen ist. Nach diesem Prinzip läßt sich eine rachitische Erkrankung der Tiere ausschließen, für die ja die Kalkverarmung des Skeletts im Vordergrunde stehen müßte; desgleichen die Osteomalazie, die, im Prinzip mit der Rachitis identisch, nur erwachsene Individuen befällt.

Die Gruppe der ostitischfibrösen Prozesse beruht gleichfalls auf einer anderen histogenetischen Grundlage. Die weitgehenden überstürzten Umbauvorgänge, die diesen Prozeß kennzeichnen, sind bei unseren Versuchstieren nur schwach entwickelt. Immerhin sind unsere heutigen Kenntnisse von den Anfangsstadien der Ostitis fibrosa noch so gering, daß sich nach dieser Richtung hin keine sichere Abgrenzung vornehmen läßt.

Dagegen besteht bei den untersuchten Tieren eine weitgehende Übereinstimmung mit denjenigen Befunden, die eine Anzahl von Untersuchern bei Versuchstieren erhielten, welche sie in verschiedener Weise einer einseitig zusammengesetzten Kost unterwarfen, die untereinander, trotz verschiedenartiger Anordnung der Versuche, sämtlich im wesentlichen übereinstimmten, aber von den Autoren nicht immer richtig gedeutet wurden. Sie sind im wesentlichen zu bezeichnen als eine fortschreitende Rarefizierung des Knochens, nicht auf halisteretischem, sondern auf lakunärresorptivem Wege.

Vom Skorbut bzw. von der Möller-Barlowschen Krankheit durch das Fehlen der hämorrhagischen Diathese und durch die enorme Steigerung der Osteoklasie unterschieden, ähneln diese Veränderungen noch am meisten der von Askanazi und Pick bei Mensch und Tier beschriebenen sogenannten progressiven Knochenatrophie.

Die mitgeteilten Versuche sprechen nicht dafür, daß die Ätiologie der Rachitis auf den hier behandelten Ursachen Infektion mit allgemeinen Staub- und Luftkeimen und Domestikation allein beruhen kann; wahrscheinlich wirken mehrere Ursachen zusammen. Wenn J. Koch im Verlaufe seiner Injektionsversuche hochgradige Knochenveränderungen rachitischer Natur beobachten konnte, so liegt das wohl daran, daß der von ihm benutzte Coccus (Streptococcus longus seu erysipelatos) für Hunde sehr virulent war und eine gewisse spezifische Affinität zum Knochensystem zu besitzen schien.



Literaturverzeichnis.

Ascoli, G. und T. Legnani, *Münchn. med. Wochenschrift.* 1912. Nr. 10. S. 518.

Askanazy, Beiträge zur Knochenpathologie. *Festschrift für Max Jaffé.* Braunschweig 1901.

Beumer, Hans, Das Dialysierverfahren Abderhaldens bei Rachitis und Tetanie. *Zeitschrift für Kinderhlk.* 2. H. Bd. XI. 1914.

Chiari, Osteomyelitis variolosa. Zieglers *Beitr.* Bd. XIII. 1893.

Christeller, *Vortrag im Verein für wissenschaftliche Heilkunde zu Königsberg i. Pr.* 22. III. 1920. Erscheint an anderer Stelle.

Dibbelt, W., *Deutsche med. Wochenschrift.* 1912. Bd. XXXVIII. S. 316.

Derselbe, *Ebenda.* 1913. Bd. XXXIX. S. 551.

Edlefsen, Zur Ätiologie der Rachitis. *Deutsche Ärztezeitg.* 1901. Über die Entstehungsursache der Rachitis und ihre Verwandtschaft mit gewissen Infektionskrankheiten. *Ebenda.* 1902.

Fehér, A., Virchows *Archiv.* Bd. CCXIII. S. 295.

Findlay, zitiert nach Schmorl.

Fraenkel, Eug., *Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie.* 1903. Bd. XI. H. 1.

Gans, Oscar, *Frankf. Zeitschrift für Pathologie.* 1914. Bd. XVI. S. 37.

Götting, Herrmann, Virchows *Arch.* Bd. CXCVII. S. 1.

Gutstein, Michael, Histologische Untersuchungen über die Muskulatur der rachitischen Kinder. *Arch. f. Kinderheilk.* Bd. LXIII. H. 5. u. 6.

Hagenbach-Burkhardt, E., *Berliner klin. Wochenschrift.* 1895. S. 449.

Hansemann, v., *Ebenda.* 1906. Bd. XLIII. S. 249.

Hecker, *Münchn. med. Wochenschrift.* 1907. Nr. 10. S. 493.

Hoennicke, *Verhandlg. d. med. Gesellschaft in Greifswald.* Ref. *Münchn. med. Wochenschrift.* 1907. Nr. 41. S. 2065.

Japha, Alfred, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1919. Nr. 39. S. 921.

Kassowitz, Max, *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. XIX. H. 3.

Derselbe, *Ebenda.* Bd. LXXV. H. 2.

Derselbe, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1913. Nr. 34. S. 1625.

Derselbe, *Ebenda.* 1913. Bd. XXXIX. S. 201.

Klose, *Arch. f. Kinderheilk.* Bd. LV. H. 1 u. 2.

Derselbe, *Münchn. med. Wochenschrift.* 1913. Nr. 14. S. 781.

Klotz, Rudolf, *Ebenda.* 1912. Nr. 21. S. 1145.

Koch, Jos., *Diese Zeitschrift.* Bd. LXIX. S. 436.

Derselbe, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1914. Bd. LI. S. 289.

Derselbe, *Ebenda.* 1914. Bd. LI. S. 773.

Derselbe, *Archiv f. wissensch. u. prakt. Tierheilkunde.* Bd. XLV. H. 5 u. 6.

Kubo, N., *Diese Zeitschrift.* 1912. Bd. LXXII. S. 294.



Lipschütz, Untersuchungen über den Phosphorhaushalt des wachsenden Hundes. *Arch. f. Pathologie und Therapie.* Bd. LXII. 1910.

Mircoli, Stefano, *Münchn. med. Wochenschrift.* 1910. Nr. 21. S. 1127.

Miwa, S. und Stoeltzner, *Beiträge zur path. Anatomie u. allgem. Pathologie.* Bd. XXIV. S. 578.

Morpurgo, *Zentralblatt für allgem. Pathologie und pathol. Anatomie.* Bd. XIII. Nr. 4. S. 113.

Paul, *Diese Zeitschrift.* Bd. XL. S. 468.

Pick *Berliner klin. Wochenschrift.* 1911. S. 637.

Derselbe, *Ebenda.* 1917. S. 797.

Pommer, *Untersuchungen über Osteomalazie und Rachitis.* Leipzig. 1885.

Recklinghausen, Friedrich v., *Untersuchungen über Rachitis und Osteomalazie.* Verlag von Gustav Fischer. Jena 1910.

Ribbert, Hugo, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1913. Bd. XXXIX. S. 8.

Rominger, Erich, *Zeitschrift für Kinderheilk.* Bd. XI. H. 5 u. 6.

Schabad, *Jahrb. für Kinderheilk.* Bd. LXXIV. H. 5.

Derselbe, *Arch. für Kinderheilk.* Bd. LIV. H. 1 bis 3.

Derselbe, *Ebenda.* 1910. Bd. LIII. S. 381.

Selter, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1919. Nr. 7. S. 145.

Stocker jun., *Zentralblatt für Gynäkologie.* 1911. Nr. 3.

Derselbe, *Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte.* 1913. Nr. 9.

Stoeltzner, Über Behandlung der Rachitis mit Nebennierensubstanz. *Jahrb. für Kinderheilk.* Bd. LI.

Derselbe, Histologische Untersuchung der Knochen von neuen mit Nebennierensubstanz behandelten rachitischen Kindern. *Ebenda.* Bd. LIII.

Derselbe, Rachitis. *Handbuch der Kinderheilkunde* von Pfaundler und Schloßmann. 3. Aufl. 1919.

Zweifel, *Ätiologie, Prophylaxis und Therapie der Rachitis.* Leipzig. 1900.



[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Kiel.]
(Direktor: Prof. Dr. Kisskalt.)

Epidemiologische Untersuchungen über Pappatacifieber bei der Kaiserl. Marine in der Türkei.

Von

Marine-Stabsarzt a. D. Dr. **W. Gärtner**,
früher bei der Landungs-Abteil. der Flotte auf Gallipoli.
Assistent am Institut.

(Mit 4 Textfiguren.)

Seitdem Dörr, Franz und Taußig im Jahre 1909 ihre eingehenden Studien über das Pappatacifieber veröffentlicht haben, sind ihre Angaben von den verschiedensten Seiten nachuntersucht und im wesentlichen bestätigt worden. Dem klinischen Bild, wie es Franz dargestellt hat, ist kaum etwas Neues hinzugefügt worden, die epidemiologische Verbreitung der Erkrankung, wie sie von Taußig beschrieben wurde, ist wohl allgemein anerkannt, und auch Dörrs Untersuchungen in ätiologischer und experimenteller Hinsicht erfreuen sich allgemeiner Anerkennung. Nachdem einmal diese Hinweise gegeben waren, wurde von den verschiedensten Seiten berichtet, daß die Erkrankung auch an anderen Stellen zu finden wäre. Die Krankheit war also bekannt, und es fehlten bis dahin nur die wesentlichen Gesichtspunkte in ätiologischer und epidemiologischer Beziehung. Von Tedeschi und Napolitani wurde die Krankheit in der Poebene nachgewiesen, von Gabbi in Kalabrien und Sizilien, von Grassi stammen grundlegende Arbeiten über den Phlebotomus pappatasii. Birt berichtete über Pappacifieber auf Malta, Aravandinos in Griechenland, Philippi fand es in Kairo, Mühlens und Canaan in Jerusalem, Riclot in Nordafrika und Korsika, Roger auch in Savoyen und in der Dauphiné und sogar bei den Alpentruppen bis hinauf im Tale des Oisan bis Briançon. Letztere Fundorte sind deshalb bemerkenswert, weil sie ein nach eigenen Erfahrungen viel rauheres und abwechslungsreicheres Klima haben, als es an den Gestaden



des Mittelmeeres angetroffen wird. Pereina dos Santos und França sahen es auf dem Lande in Portugal.

Aber auch außerhalb des Mittelmeerbeckens wurde es gefunden. Wall beschreibt es in Indien, Allan auf der Weihnachtsinsel, nach Birt kommt es am Persischen Golf vor. Auch an der chinesischen Küste ist es gesehen worden.

Manteufel und Peiper haben das Fieber in Deutsch-Ostafrika nachgewiesen, nur tritt es hier nicht in der Zeit auf, in der es am Mittelmeer beobachtet wird, da dort im Juni und Juli die Regenzeit herrscht. Clark berichtet aus Südnigerien, Tirabaschi aus Para (Südamerika), Mk Gibbon von der Küste Mexikos.

Der Krieg hat uns Deutschen Gelegenheit gegeben, das Fieber auf dem Balkan und im türkischen Reich kennen zu lernen. Im allgemeinen sind auch hier Küstengebiete befallen, so in Konstantinopel, in Jaffa (Hegler), an den Dardanellen (Adelmann, Brack, Weinberg). Im Inneren des Landes kam es aber gleichfalls gehäuft vor. Schilling und Schiff beschreiben es in Aleppo, Külz sah es in Bagdad bzw. in Niedermesopotamien. Nicht veröffentlicht sind bisher folgende Orte, in denen Marineärzte während des Krieges das Fieber gesehen haben: Angora (1001 m hoch), ferner Bosanti am Fuße des Taurus (Seuchenlazarett der Marine) und Djerablus am oberen Euphrat (Euphratflußabteilung). Diese Orte sind deshalb bemerkenswert, weil sie weitab von der Küste und zum Teil recht hoch liegen. Bisher nahm man an, daß es sich um ein Küstenfieber handelte. Da von Asbeck[1] auch in Armenien und am oberen Euphrat Pappatacimücken und Pappatacifieber gesehen wurden, so ist also nicht die absolute Höhe maßgebend für das Verschwinden der Phlebotomen, sondern wahrscheinlich neben anderen Faktoren der Grad des Bestrichenwerdens durch den Wind, der auf steilen Bergen (Karstgebirgen) natürlich größer ist als bei Hochebenen.

Man trifft also das Fieber weiter verbreitet, als man zuerst angenommen hatte. In dieser Beziehung hat sich die Epidemiologie des Pappatacifiebers weiter geklärt. Wenn ich trotzdem zu diesem Thema mich äußere, geschieht es nicht, um die geographische Verbreitung zu vervollständigen, sondern ich beabsichtige, einige Punkte zur Diskussion zu stellen, die sich auf lokale Verschiedenheiten im epidemiologischen Ablauf des Fiebers beziehen.

Von fast allen Autoren, die dem epidemiologischen Ablauf der Krankheit ihre Aufmerksamkeit geschenkt haben, wird berichtet, daß

[1] Persönliche Mitteilung.



kein absolut einheitliches Bild über die lokale Verbreitung der Epidemie zu gewinnen ist. Innerhalb bestimmter Städte kommen verseuchte und nicht verseuchte Gebiete vor. Taußig berichtet über Beobachtungen von Reich, daß in Jablanica im Narentatal (Dalmatien) der Ort von Phlebotomen verseucht und die etwa 40 m höher als die Ortschaft gelegene Kaserne von Pappatacis und demgemäß vom Fieber verschont geblieben ist. Ferner berichtet Taußig ähnliches über den höher gelegenen Mostarer Stadtteil Brancovak. Im allgemeinen kann man sagen, wie sich das auch innerhalb der einzelnen Stockwerke der Gebäude zeigt, daß mit zunehmender Höhe die Pappatacis sich weniger finden. Aber als allgemeine Regel kann man diese Beobachtung nicht hinstellen, wie bereits daraus abzuleiten ist, daß z. B. Mostar 64 m hoch und der phlebotomenfreie Vorort Brancovak nur wenig höher liegt und daß andererseits eine ganze Reihe von verseuchten Ortschaften ganz erheblich höher gelegen sind, wie z. B. die dalmatinischen Orte Trebinje (273 m), Bilek (476 m), Morko (595 m), Ljubinji (403 m). Erst die Forts über 400 bis 1000 m sind im allgemeinen frei von Phlebotomen und vom Fieber.

Zur Geschichte des Pappatacifiebers an den Dardanellen sei erwähnt, daß das Fieber erst 1916 infolge seines gehäuften Auftretens richtig erkannt wurde. Adelmann hat dieses in seiner Arbeit beschrieben; es sei auf diese Darstellung verwiesen. Hier soll nur nachgetragen werden, daß bereits 1915 die Krankheit beobachtet wurde und wohl infolge der kriegerischen Verhältnisse nicht rechtzeitig erforscht werden konnte. Immerhin war die Krankheit in ihren wesentlichen Zügen richtig beschrieben sowohl in klinischer wie auch in epidemiologischer Hinsicht. Im nachfolgenden sei ein Feldbrief wiedergegeben, den einer der ersten Ärzte an den Dardanellen, Marineassistenzarzt d. R. Dr. Hiltmann, während der Kämpfe geschrieben hat. Er schreibt: „Eine düstere Geschichte ist hier die Malaria. Ich habe hier Fälle gehabt, die das typische Bild boten, die Diagnose in Cospoli lautete: Plasmodien nicht gefunden. Man hat hier den Ausdruck: Klimafieber. Der Mann erkrankt plötzlich, bis zu 39·5°, Kopfschmerzen, besonders um die Augenhöhlen, Schwäche, sonst nichts Charakteristisches. Am nächsten Morgen fieberfrei, bei völligem Wohlbefinden. Unregelmäßige Fieberperiode bis zu mehreren Wochen. Aber dann auch wieder Fälle mit einer Kurve wie beim Typhusschulfall, schwerkrank, wie benommen. Chinin hilft in vielen Fällen. Manche kommen sehr herunter dabei, manche gehen am nächsten Abend in den Schützengraben. Kontaktinfektionen oder indirekte Infektionen (im Zelt von Bett zu Bett z. B.)



habe ich mit Sicherheit beobachtet. Ich halte eine Verbreitung durch Insekten, vielleicht durch die ungemein zahlreichen Erdflöhe, nicht für ausgeschlossen. Eine lohnende bakteriologische Aufgabe wäre diese Krankheitsgruppe. Echte Malaria gibt es daneben auch." Hiltmanns Beobachtung traf also schon die hauptsächlichsten Charakteristika. Die Krankheit machte sich dann 1916 wieder bemerkbar, und die Erdflöhe (Sandflöhe in englischer Bezeichnung) entpuppten sich als Pappatacifliegen, die man hauptsächlich in festen Wohnungen zu sehen gewohnt war.

Von seiten unserer Gegner ist mir nur eine Arbeit zu Gesicht gekommen, die sich mit dem Pappatacifieber an den Dardanellen beschäftigt. Die richtige Diagnose ist anfänglich ebensowenig gestellt worden, wie aus erbeuteten französischen Krankenbüchern hervorgeht. Bei den Truppen, die in Mazedonien verwendet wurden, trat das Pappatacifieber in verstärktem Maße auf, und hier scheint die Krankheit ebenfalls stark gewütet zu haben.

Sarrailhé, damals Leiter des Laboratoriums des Expeditionskorps an den Dardanellen, gibt an, daß er mehrere Hundert Fälle an den Dardanellen gesehen habe, ebenso wie in Mazedonien. Auffallend ist, daß Sarrailhé angibt, die Krankheit sei in Mazedonien und auf Gallipoli in verschiedenen Formen aufgetreten, und er behauptet, Dengue und Pappatacifieber sei eine und dieselbe Krankheit. Er stellt sich damit bewußt in Gegensatz zu der jetzt herrschenden Auffassung und greift auf eine bereits verlassene zurück.

Aus der französischen und englischen Literatur (die grundlegende österreichische Literatur wird nicht berücksichtigt) stellt er tabellarisch die Erscheinungen der beiden Krankheiten folgendermaßen gegenüber:

Symptome:	Dengue:	Phlebothomenfieber:
Schmerzen:	Sehr lebhafte Gelenk- und Muskelschmerzen.	Muskelschmerzen wie bei Influenza.
Hauterscheinungen:	Polymorph, mit oder ohne Desquamation. In 70% der Fälle.	Keine; einfache Rötung des Gesichts und des Stammes.
Fieber:	Dauer des Fiebers 48 Stunden bis 4 Tage mit Rückfall.	Fieber von 3—4 Tagen ohne Rückfall, abgesehen von sehr seltenen Ausnahmen.

Die Schmerzen sind nach der Auffassung Sarailhés bei beiden Erkrankungen die gleichen. Das für Dengue typische Exanthem fehlte bei seinen Fällen an den Dardanellen, eine Beobachtung, die sich vollkommen mit der deutschen Erfahrung deckt. Bei einigen Epidemien in Mazedonien, z. B. in Oreovica, war das Exanthem mit Schuppung und Urtikaria (Jucken) vorhanden. Bei anderen, hauptsächlich mehr



landeinwärts von Saloniki gelegenen Epidemien fehlte das Exanthem. Phlebotomen wurden nie vermißt, und bei den Truppenteilen, wo die Phlebotomen fehlten, traten keine Epidemien auf. Culex fatigans fand sich dahingegen überall. Eine wesentliche Stütze für seine unitaristische Auffassung sieht er in der Häufigkeit der Fieberrückfälle, die er an den Dardanellen bei 50 Prozent der Erkrankten auftreten sah, er bemerkt aber gleichzeitig, daß Epidemien in Mazedonien vorgekommen wären, bei denen trotz Exanthems die für Dengue charakteristischen Fieberrückfälle fehlten. Er faßt seine Beobachtung in folgenden Sätzen zusammen: „Elles montrent que la Dengue de Macedoire s'éloigne du type classique des auteurs en ce qu'elle présente presque constamment une éruption cutanée et exceptionellement une rechute fébrile, alors que celle des Dardanelles n'offre presque jamais d'exanthème et que la reprise thermique est de règle dans 50 pour cent des cas.“

Wenngleich es gewagt erscheinen muß, Epidemien mit so verschiedenen hervorstechenden Erscheinungsformen zu einer Krankheit zusammenzufassen, so ist es auch nicht gerechtfertigt, die klinischen Symptomen zu vereinheitlichen.

Wenn man, wie es in französischen Lehrbüchern geschieht, die Krankheit mit einem alle Symptome einschließenden Satz beschreiben will, so würde man sagen können: Das Pappatacifieber ist eine durch den Stich des Phlebotomus pappatasii verbreitete, nach mehrtägiger Inkubation plötzlich einsetzende hoch fieberhafte Krankheit, die mit relativ langsamem Puls, größter körperlicher Schwäche, Apathie, Muskelschmerzen, Obstipation, streifenförmiger Rötung der Konjunktiven, Rötung des weichen Gaumens, Rötung des Gesichts und in sehr seltenen Fällen mit einem spärlichen roseolaartigen Exanthem einhergeht; die Rekonvaleszenz dauert lang. Fieberrückfälle gehören wahrscheinlich nicht zum Bilde des einzelnen Krankheitsfall, sondern sind abhängig von der Infektionsgefährdung bei der einzelnen Epidemie und von der zurzeit nicht völlig geklärten Immunitätsfrage. (Hierüber wird später eingehend gesprochen werden.)

Die beiden Erkrankungen haben also wesentliche Charakteristika. Klinisch unterscheiden sie sich durch das Exanthem und durch den Fieberverlauf; dieser ist bei Dengue länger, 4 bis 6 Tage, mit einer mehr oder minder typischen Remission gegen Ende, bei Pappatacifieber 3 Tage (sog. Dreitagefieber). Sie kann aber fehlen. Von den Kennern des Denguefiebers wird besonders auf das längere Fieber, die kürzere Inku-

bation und auf die Gelenkschmerzen im Gegensatz zu den Muskelschmerzen bei Pappatacifieber hingewiesen. Auch wird betont, daß die Bradykardie fehle (Aravandinos u. a.) und daß sich Drüsenschwellungen, Parotitis, Orchitis finden können. Die Dengue wird durch Culex fatigans übertragen, wie von Graham 1903 und von Ashburn und Craig 1907 experimentell erhärtet wurde. Die Inkubation vom Stich bis zum Ausbruch des Fiebers beträgt etwa 4 Tage, während die Inkubation nach den Phlebotomenstichen 4 bis 7 Tage beträgt. Die wichtigsten Unterschiede liegen aber auf epidemiologischem Gebiet. Das Denguefieber ist hauptsächlich an Küsten- bzw. Hafenstädte gebunden, tritt meist epidemisch und explosionsartig auf, z. B. nach Aravandinos im Jahre 1890 und dann erst wieder 20 Jahre später im Piräus, verschont nur diejenigen, welche die Krankheit bereits einmal überstanden haben, und was wohl das Wesentlichste ist, das Überstehen der einen Erkrankung schützt nicht vor Befallenwerden durch die andere (F. Smith, Birt).

Bei der kais. Marine, bei den deutschen Landtruppen und bei den Streitkräften unserer Verbündeten ist meines Wissens keine Dengueepidemie beobachtet worden. Ob die exanthematische Form der Mittelmeerdengue Sarrailhé's echte Dengue gewesen ist, entzieht sich der Beurteilung, in epidemiologischer Hinsicht ist es möglich. Die Entente verwendete französische Kolonialtruppen, ägyptische und indische Truppenteile und die „Anzacleute" (Austr. and New Zealand Army Corps), und es ist wohl denkbar, daß durch diese Truppen oder den Nachschub das Denguefieber eingeschleppt wurde, denn der innige Konnex mit verseuchten Häfen, insbesondere denen des Roten Meeres, wo Dengue endemisch herrscht, legt die Möglichkeit sehr nahe.

Trotz der von Sarraillhé selbst angegebenen klinischen und epidemiologischen Verschiedenheiten faßt er die beiden Typen zu einer Krankheit zusammen, die er Mittelmeerdengue (Dengue méditerranéenne) nennt, und beschreibt sie folgendermaßen: „Cette maladie est une affection contagieuse épidémique, caractérisée par des douleurs multiples musculaires, articulaires ou osseuses, une fièvre élevée qui tombe généralement après 3 jours et une eruption qui dans certaines épidémies, consiste en un exanthème polymorphe de type plutôt rubéoliforme et dans d'autres traduit par un érythème congestif de la face et du cou accompagné d'exanthème du voile du palais."[1]

[1] Anm. b. d. Korrektur. In einer anderen Arbeit von Sarrailhé, Armand-Delille und Richet ist nicht von dieser Zusammenfassung die Rede. Die Beschreibung des Fiebers: „de 3 jours ou de Papatasii" entspricht in allen wesentlichen Punkten den ersten österreichischen Darstellungen.



Über die Fieberrückfälle bei Pappatacifieber wird später die Rede sein. Aus den obigen klinischen und epidemiologischen Erwägungen komme ich zu einer Ablehnung der unitaristischen Auffassung und halte auch die Bezeichnung Mittelmeerdengue für unglücklich, weil geographische Begriffe bei Benennungen das Mißliche haben, zu falschen Anschauungen

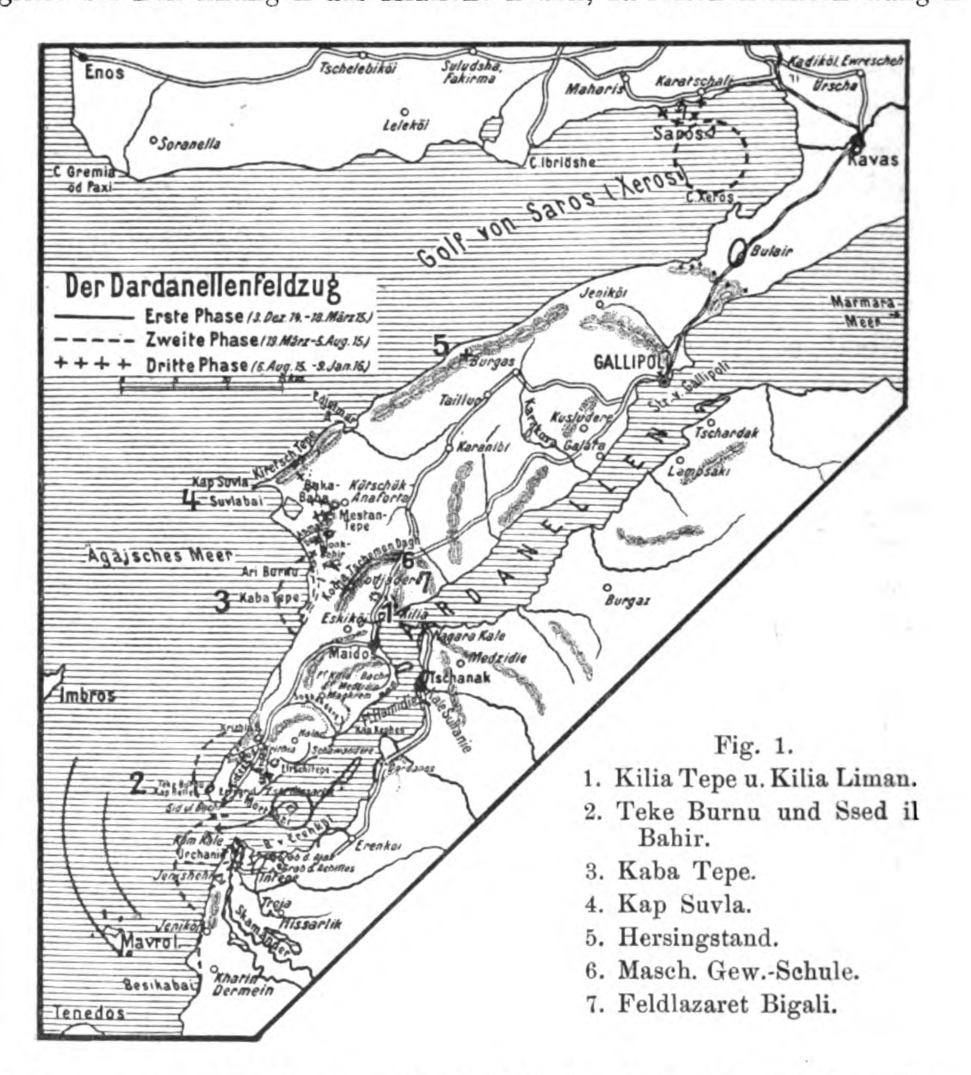


Fig. 1.

1. Kilia Tepe u. Kilia Liman.
2. Teke Burnu und Ssed il Bahir.
3. Kaba Tepe.
4. Kap Suvla.
5. Hersingstand.
6. Masch. Gew.-Schule.
7. Feldlazaret Bigali.

zu führen, wenn sich herausstellt, daß die fragliche Krankheit auch in anderen Gegenden vorkommt.

Im folgenden soll zunächst über eine Pappatacifieberepidemie berichtet werden, die einen Truppenteil bzw. ein Truppenlager betraf, das während 2 Jahren frei bzw. fast frei von dem Fieber blieb, im 3. Jahre aber erheblich heimgesucht wurde.

Es handelt sich um das Stammlager der Landungsabteilung der Flotte (L. A.) auf Gallipoli, das auf dem Kilia Tepe (136 m) untergebracht

war. Aus beistehender Skizze geht die Lage des Berges hervor. Zum Verständnis der vorliegenden Verhältnisse muß ich mich auf die ausführlichen Angaben Adelmanns sowie auch auf die Arbeiten Bracks und Weinbergs beziehen, die gleichfalls aus derselben Gegend stammen.

Nach dem Abzug der Engländer waren die deutschen Truppen folgendermaßen verteilt. Die deutsche Abteilung in den Dardanellen (D. A. D.) als Teil der türkischen Meerengenverteidigung hatte die Außenforts Ssed il Bahir auf der europäischen Seite und Jenischeir auf der asiatischen besetzt. Ferner waren ihre Verbände in dem Fort Hamidie bei Tschanak, in Tschanak selbst und in und bei Nagara untergebracht. Die Landungsabteilung der Flotte als Teil der deutschen Mittelmeerdivision hatte vier Beobachtungsstände zur Küstenüberwachung. Der erste, Teke Burnu, lag dicht bei Ssed il Bahir, der zweite bei Kaba Tepe, der dritte beim Nordkap Suvla und der vierte, der Hersingstand am Golf von Saros. Letzterer lag im Gegensatz zu den ersteren auf einer Kuppe eines 400 m hohen Bergrückens. Auf jedem Stand wohnten etwa 4 bis 5 Leute in selbsterbauten Häusern. Die Zentrale dieser Beobachtungsstände war das Stammlager auf dem Kilia Tepe.

Die Verbreitung des Pappatacifiebers in den einzelnen Jahren geht aus folgender Zusammenstellung hervor, wobei ich die von Adelmann veröffentlichten Zahlen verwende.

Tabelle I.

Es wurden **401** Erkrankungsfälle beobachtet bei bzw. in:

	D. A. D.	davon					L.-A.	davon Beob.-Stande
		Ssed il Bahir	Jenischeir	Hamidie	Tschanak	Nagara		
1916	112	80	fehlt	7	24	1	0	0
1917	136	67	(32)	44	12	13	5	1
1918	101	31	14	28	28	*)	47	12

*) Bei Tschanak verrechnet.

Bei der L. A. also ein starkes Zunehmen der Fälle, das auch noch deutlich ist, wenn man die Erkrankungsfälle der Beobachtungsstände abzieht. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß 1918 die Pappatacifieberepidemie bei der D. A. D. schwächer auftrat, was sich aus dem späteren Auftreten und früheren Verschwinden der Phlebotomen erklärt (ähnlich war auch das Auftreten der Anophelen). Bei der D. A. D. spielt die erworbene Immunität der Truppen eine geringe, nicht ausschlaggebende

Rolle, da die Mannschaften, die 3 Jahre in der Türkei waren, abgelöst wurden und ein nicht durchseuchter Ersatz dafür herauskam, dazu tritt die Personalvermehrung. Bei der L. A. spielt die erworbene Immunität eine noch geringere Rolle. Der Personalwechsel war der gleiche. Berechnungen über die Kopfstärke der Verbände liegen nur für 1918 bei der D. A. D. vor. Nach Adelmann erkrankten in Jenischeir 25 Prozent, Ssed il Bahir 56 Prozent, Hamidie 20 Prozent und in Tschanak 13 Prozent. Für das Stammlager berechnet sich die Morbidität auf über 50 Prozent. Hier war in den vorhergehenden Jahren die Kopfstärke etwa gleich. Bei den Formationen der D. A. D. ist im allgemeinen eine Personalvermehrung im Laufe dieser Jahre vorgenommen worden. Die Kopfstärke der Landungsabteilung betrug 1916 bis 1918 64 Deutsche und 30 Türken; von diesen wohnten etwa 18 Deutsche auf den Beobachtungsständen, der Rest im Stammlager auf dem Kilia Tepe. Umkommandierungen von der D. A. D. zur L. A. und umgekehrt kamen nicht vor.

Tabelle II.

Die monatliche Verteilung bei der Deutschen Abteilung in den Dardanellen und bei der Landungsabteilung auf Gallipoli.

	Ssed il Bahir			Hamidie			Tschanak u. Nagara			Stammlager der L. A. Kilia Tepe			In Konstantinopel s. w. u.	
	1916	1917	1918	1916	1917	1918	1916	1917	1918	1916	1917	1918	1916	1917
Mai . .	4						3							
Juni . .	30	36	12			7	15		3			3	4	6
Juli . .	14	14	9	2	8	19	4	15	23		2	27	15	13
August .	16	16	6	3	25	2	3	9	2		2	4	14	14
Sept. . .	15	1	4	2	11			2			1	1		1
Oktober .	1							1					2	

Bei Betrachtung der monatlichen Verteilung der Krankheitsfälle ergibt sich, daß in Ssed il Bahir im Monat Juni stets die meisten Krankheitsfälle vorkamen, die anderen Monate waren weniger befallen. Bei allen übrigen östlich gelegenen Formationen lag der Höhepunkt der Epidemie um 1 bis 2 Monate später. Die Ausnahme im Jahre 1916 in Tschanak erklärt Adelmann durch Infektionen, die in Ssed il Bahir erworben wurden. Zwischen Hamidie und Tschanak einerseits und dem Stammlager auf dem Kilia Tepe andererseits besteht eine gewisse Parallelität der Erkrankungen, indem der zeitliche Ablauf der Krankheitsfälle gleich ist.



Es ergibt sich demnach, daß Ssed il Bahir der am frühesten und stärksten befallene Punkt ist; die in der Mitte der Dardanellen gelegenen Orte werden später und schwächer betroffen.

Ssed il Bahir liegt in wenig bewachsener, felsiger Gegend, wenige Meter über dem Meer. Größere Höhen, z. B. der Altschi Tepe, liegen einige Kilometer weiter östlich. Die Wohnungen bestanden in unterstandartigen Gebäuden, ähnlich wie später bei der L. A. beschrieben. In Tschanak und Hamidie und in anderen in der Nähe liegenden Posten waren die Leute in Häusern untergebracht. Die Umgebung war fruchtbarer und üppiger bewachsen.

Interessant ist, was Blau über die Durchseuchung und erworbene Immunität schreibt. Er sah nicht, daß die Leute aus den Südländern der österreich-ungarischen Monarchie eine Immunität besaßen, wie Liehm (zitiert nach Taußig) es annimmt. Das einmalige Überstehen der Krankheit scheint nach seinen Beobachtungen keine absolute Immunität zu verleihen, da das Fieber bei demselben Individuum wiederholt auftrat. Er hat die Krankheit auch bei Einheimischen beobachtet; dabei fiel ihm auf, daß die Einheimischen nach längerer Abwesenheit in Evakuationslagern kurze Zeit nach ihrer Rückkehr befallen wurden. Da Pola als durchseucht gelten kann, ist diese Beobachtung sehr bemerkenswert, wenngleich ihr eine volle Beweiskraft für meine Annahme nicht zukommt, denn zum lückenlosen Beweis gehört, daß die betreffenden schon vorher das Fieber überstanden haben.

Nach übereinstimmenden Berichten der Militärärzte werden in verseuchten Gebieten zunächst die Leute befallen, welche frisch in die verseuchte Gegend kommen. So sah z. B. Liehm (zitiert nach Taußig) 1905 bis 1908 im Marinespital Pola von 630 Erkrankungen, daß im ersten Sommer ihres Aufenthalts in Pola 493, im zweiten 105, im dritten 30 und später nur 2 erkrankten. Es zeigt sich hier sehr deutlich, daß die Aufenthaltsdauer die Erkrankungszahlen beeinflußt. Genaue Daten lassen sich leider jetzt nicht mehr für die L. A. aufstellen. Nach den mir zur Verfügung stehenden Zahlen verbrachten von den Erkrankten ihren ersten Sommer bei der L. A. 13, den zweiten 8, den dritten 3, den vierten 8 Leute. Diese Zahlen sind zwar klein und müssen daher mit Vorsicht aufgenommen werden, aber wenn man berücksichtigt, daß die meisten Leute erst 1917 und 1918 herausgekommen sind und daß nur 17 Leute schon vor Beginn der Kämpfe und kurz nachher draußen waren, gewinnen diese Zahlen doch an Bedeutung, weil sie erkennen lassen, daß hier die sonst gemachten Erfahrungen sich nicht bestätigen. Andere, so auch M. St. A. Reinhold, sind später an anderer Stelle (Euphrat)



ein oder mehrere Male erkrankt. Man kann daher mit Vorbehalt sagen, daß die Zahlen gegen die erworbene Immunität sprechen.

Das Stammlager der Landungsabteilung befand sich an der Süd- und Südostseite eines kegelförmig bis zu einer Höhe von 136 m über dem Wasser der Dardanellen emporragenden Berges. Die Süd- und Südostseite fiel steil nach den Dardanellen zu ab, die Ost- und Westseite weniger steil. Die Nordseite fiel nicht so tief ab, sondern setzte sich in einem etwas niedrigen Bergrücken fort. Östlich und westlich des Berges zogen wenige Meter über dem Meeresspiegel Täler in nördlicher Richtung.

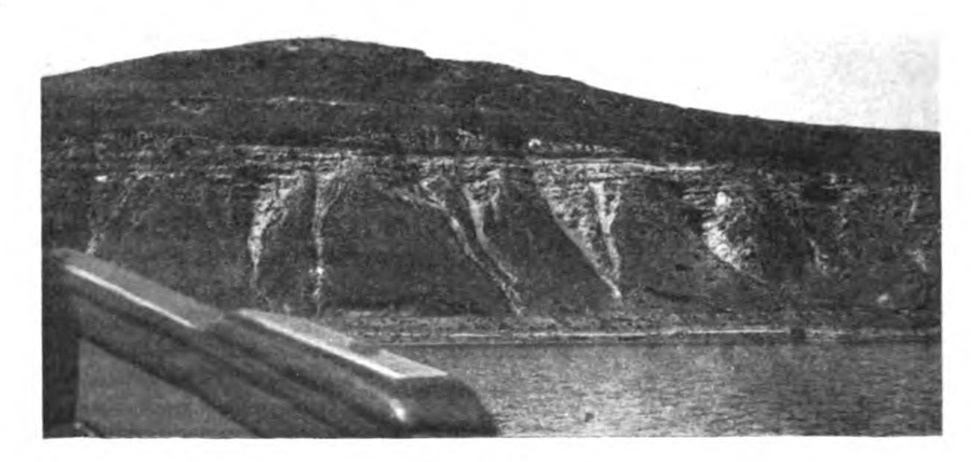


Fig. 2.
Der Kiliaberg (136 m) von den Dardanellen aus.

Sie führten in der fraglichen Zeit spärliches Wasser, zum Teil durchflossen sie sumpfiges Gelände, das in der Nähe des Meeres Brakwasser enthielt. Der Berg hatte weder Bäume noch Sträucher und Gestrüpp. Der Boden war, soweit nicht das Gestein frei zutage lag, mit einem spärlichen Gras bewachsen, das aber in der fraglichen Zeit schon verdorrt war. Nur an der flacher abfallenden Nordseite verdichteten sich die Grasbüschel zu steinigen Wiesenhängen, auf denen die genügsamen Schafe und Ziegen und spärliches Großvieh kärgliche Nahrung fanden. An den steil abfallenden Seiten war das Gestein (Kalk) völlig kahl und teilweise zerklüftet. Wasser war in der Nähe der Wohnungen nicht vorhanden, es mußte mit Tragtieren aus einer spärlichen Quelle geholt

werden. Größere und kleinere Schutthalden hatten sich an den Abfällen gebildet. Ähnliche Berge und Höhenzüge befanden sich auf der ganzen Südseite der Halbinsel. Nur am Golf von Saros waren die Höhenzüge mit Gestrüpp und wildem Oleander bewachsen. Auf der asiatischen Seite trug das Gelände etwa den Charakter der Täler der Gallipoli-Halbinsel. Erst einige Kilometer weiter südlich zogen sich mehr oder minder bewaldete Höhenzüge hin. Die Täler sind relativ fruchtbar, die Bestellung war zur Kriegszeit nur teilweise gut durchgeführt. Baumwuchs mag von jeher spärlich gewesen sein. Bei dem großen Mangel an Bau- und Brennholz war bei dem starken militärischen Bedarf fast alles abgeschlagen.

Die klimatologischen Verhältnisse sind in zwei Zeitabschnitte zu teilen. Die fast regenlose Sommerperiode Mai bis September, auch im Oktober und November kommen noch sonnige Tage vor, die durchaus den Charakter unserer Sommertage haben, und in die regenreichere Periode, die fast den Rest des Jahres einnimmt. Der Übergang ist durch starke Winde, ja Stürme mit oft tagelang anhaltendem Regen ausgezeichnet. Schnee fällt nur wenige Tage im Jahr; 1917/18 fiel allerdings so viel Schnee, daß die Leute der L. A. sich gegenseitig aus den verschneiten Wohnungen freischaufeln mußten. Die Sonnenbestrahlung ist in der Sommerperiode eine recht erhebliche. Im Schatten herrschte meist eine Temperatur von über 30°, in der Sonne waren Temperaturen über 60° keine Seltenheit. Da aber der Kilia Tepe völlig frei lag, war fast beständig ein leichter Luftzug vorhanden, so daß die drückende Luft der sonnendurchglühten Täler und Ebenen nicht so unangenehm in die Erscheinung trat. In den Sommermonaten herrschte im großen und ganzen eine Windrichtung vor, die vom Ausgang der Dardanellen nach dem Marmarameer zu gerichtet war. Der Himmel war meist wolkenlos. Die Nächte waren nicht auffallend kühl, da die am Tage vom Boden aufgenommene Wärmemenge sehr groß war und die Nähe des Meeres dem Klima eine große Konstanz verlieh. Im Winter herrschte Nordostwind vor. Zur Winterszeit ist die Regenhöhe eine sehr beträchtliche. Die geologischen und hydrologischen Verhältnisse entsprachen also völlig denen, wie sie eingehend von Taußig in Dalmatien beschrieben sind.

Die Wohnungen lagen einige Meter unterhalb der Kuppe des Berges an der Süd- und Südostseite. Diese Lage war bestimmt durch verschiedene militärische Gesichtspunkte und war in hygienischer Hinsicht nicht ungünstig, wenngleich vielleicht die Lage nach der Sonnenseite eine zu große Durchwärmung und Bestrahlung befürchten ließ. Die Wohngebäude bestanden aus 1·80 bis 2·10 m hohen Häusern, die dem





Fig. 3.

Türk. Spitzzelt. An den Berg gelehnter Mannschaftswohnraum. Freistehendes Wirtschaftsgebäude.



Fig. 4.

Typ eines an den Berghang gebauten Hauses.

Gelände angepaßt waren. Die Rückwände und vielfach auch die Seitenwände waren in den Berg hineingebaut. So zweckmäßig diese Bauart in mancher Hinsicht, z. B. Fliegersicht, erscheinen mag, war sie doch in hygienischer Hinsicht falsch. In der Regenzeit war es unvermeidlich, daß das Regenwasser in die Auffüllung zwischen dem gewachsenen Boden und der Mauer eindrang und sich hier wie in einem Schwamm hielt. Die Wände waren kalt und feucht, und so war es unmöglich, die Räume warm zu halten, was noch durch den Brennstoffmangel besonders verschärft wurde. Für das vorliegende Thema war aber durch diese Bauweise ein weiterer erheblicher Nachteil erzielt worden. Es bestand keine Möglichkeit zur Querlüftung der Wohnungen. Wenn schon aus allgemeinhygienischen Rücksichten eine Durchlüftung der Gebäude wünschenswert gewesen wäre, hatte sie speziell für die Phlebotomenbekämpfung den Nachteil, daß man sich des besten, nämlich einfachsten Abwehrmittels begab. Zur Zeit, da diese Gebäude entstanden sind, hatte man allerdings die Bedeutung der Phlebotomen noch nicht erkannt. Außer diesen für Wohnungen hauptsächlich in Frage kommenden Gebäuden bestanden aus der Vorkriegszeit zwei Stallgebäude, ein Wirtschaftsgebäude und ein festungsartiges Kellergewölbe, das wegen seiner gleichmäßigen relativ kühlen Temperatur als Vorratsraum diente. Die Wohngebäude waren aus Feldsteinen und aus herbeigefahrenen Steinen, die aus zerschossenen Häusern der Täler stammten, erbaut. Als Bindemittel diente Sand mit geringen Mengen Zement und Lehm. Die Dächer bestanden aus Wellblech mit aufgeschaufelter Erde und Strauchwerk, die als Schutz gegen die Hitze und als geringer Schutz gegen feindliche und eigene (Fliegerabwehr-) Splitterwirkung diente. Die Innenwandungen der Gebäude bestanden bis zum Herbst 1917 nur aus den gemauerten Wänden ohne besondere Verbesserung. Später wurde Lehm mit Pferdemist gemischt (um Risse zu vermeiden) zur Verbesserung der Wände aufgetragen. Die Farbe war mehr gelb als grau. Vom Herbst 1917 an wurden die Wände der Räume, in denen Deutsche lagen, geglättet und mit Kalk getüncht.

Im Stammlager lagen die Gebäude alle getrennt in einer gegenseitigen Entfernung von 25 bis 400 m. Außer den bereits erwähnten Gebäuden aus der Vorkriegszeit waren erbaut worden: ein Mannschaftsraum für etwa 15 bis 20 Mann, ein Offiziers- und Verwaltungsgebäude für 6 Personen, eine zweiteilige Signal- und Telephonzentrale mit Burschen- und Signalpersonal (7 Mann), ein Wohnraum für das Funkentelegraphenpersonal (3 Mann), das freistehende Funkentelegraphiegebäude, in dem zwei türkische Maate wohnten, und das Lazarett (ein Sanitäts-



maat). Die drei letzteren Gebäude lagen jedes etwa 300 bis 500 m in verschiedener Richtung vom eigentlichen Lager entfernt. Die übrigen Türken der L. A. wohnten in den beiden Stallgebäuden, nur 3 Maate, die infolge ihrer Tätigkeit als Dolmetscher und Signalpersonal viel mit unseren Leuten zu tun hatten und infolge ihrer Bildung von den anderen Türken zu trennen waren, wohnten in ausgebauten Unterständen neben unseren Mannschaften.

Das Lager verteilte sich also auf einen großen Raum und die Belegung der Häuser war keine starke. Die Klosetts bestanden aus gut gedeckten Gruben. Nach jeder Defäkation wurde Sand aufgestreut, was auch von den Mannschaften gewissenhaft ausgeführt wurde, und die Einrichtungen haben sich ausgezeichnet bewährt. Für die Türken waren zwei besondere Klosetts gebaut, entsprechend der Landessitte, also ohne Sitz. Das Bestreuen mit Sand nach jeder Defäkation ließ sich nicht durchführen, daher wurde öfters eine Schicht Erde aufgeschaufelt. Alle Klosetts lagen an der Peripherie. Das Kleinvieh war in dem einen Stallgebäude im Lager untergebracht. Das Großvieh und die Reit- und Tragtiere am Hang in einem Stall.

Die nicht in militärischer Hinsicht der L. A. unterstellten, ihr aber ärztlich angegliederten türkischen Formationen waren folgendermaßen untergebracht. Eine Fliegerabwehrbatterie (etwa 20 bis 25 Mann) wohnte in zwei Spitzzelten seit Sommer 1918 auf der Kuppe des Berges also oberhalb unseres Lagers. Die Mannschaften einer türkischen 21 cm-Batterie wohnten seit 1917 in gleicher Höhe wie unser Mannschaftswohnraum, jedoch nicht an der Südseite des Berges, sondern an der Nordostseite. Die Entfernung betrug etwa 300 m. Die Leute wohnten in einer einstöckigen Steinbaracke, deren Hauptfront nach Norden lag. Der Südfront war eine kleine Erderhebung vorgelagert, die aber nicht hinderte, daß die Baracke frei von der Luft umspült wurde. Da außerdem auf allen Seiten allerdings sehr kleine Fenster vorhanden waren, war die Möglichkeit der Querlüftung gegeben. Die Belegung der Baracke war sehr dicht. Auf zwei großen durchgehenden Pritschen lagen 50 Mann eng aneinander. Der Raum war räucherig und dunkel. Zwei Offiziere wohnten in einem kleineren, ebenfalls freistehenden Gebäude. Viehställe waren nicht vorhanden.

Die etwa 20 Mann umfassende U-Bootsabwehrbatterie wohnte in einem freistehenden Haus im Tale, wenige Meter entfernt vom Wasser der Dardanellen. Die hygienischen Verhältnisse waren ähnlich wie bei der türkischen 21 cm-Batterie. Tierställe waren hier gleichfalls nicht in der Nähe. Die Klosettanlagen waren primitiver als bei der L. A. Es



bestand ein relativ brauchbares Grubensystem. Oft defäzierten die Leute auch im Freien. Die Sonne dörrte aber die Kotmassen in wenigen Stunden aus.

Die deutschen Mannschaften badeten zweimal in der Woche in den Dardanellen, die Türken etwa alle 14 Tage. Die bei den Mohammedanern vorgeschriebenen Waschungen wurden infolge Wassermangels nicht regelmäßig durchgeführt. Im allgemeinen waren die Leute sauber, jedenfalls war ihre Wäsche fast ausnahmslos rein, wenn auch entsprechend der Kleidung zerlumpt.

Der Verlauf der Epidemie ergibt sich aus beistehender Tab. 3. Es zeigt sich zunächst, daß die ersten Erkrankungen in Ssed il Bahir vorkamen. Adelmann berichtet, daß in Ssed il Bahir der erste Fall am 11. VI. auftrat; zu gleicher Zeit erkrankten von dem Beobachtungsstand Teke Burnu 3 Leute der L. A., sie gehören, da der Stand nur 1/2 Stunde von Ssed il Bahir entfernt ist, epidemiologisch zur D. A. D. Einige Tage später wurden mir Fälle bekannt, die unter den türkischen Mannschaften der türkischen Maschinengewehrschule vorgekommen waren. Sodann erkrankten mehrere Deutsche des Personals des Feldlazaretts Bigali. Diese beiden Formationen lagen im Tal etwa 1/2 Reitstunde nördlich des Kilia Tepe. Etwa am gleichen Tage erkrankte ein Mann auf dem Stand Kaba Tepe.

Die ersten Fälle im Stammlager traten am 28. VI. auf. Am 6. VII. erkrankte ein Mann auf dem Stande Suvla, d. h. in nordöstlicher Richtung. Im Laufe des Monats griff die Epidemie weiter nach Osten über, so kommen z. B. Mitte des Monats Erkrankungen bei der deutschen Fliegerabteilung in Galata vor (22 km östlich des Kilia Tepe).

Die Verbreitung der Epidemie im Jahre 1918 ging also von Westen aus und verbreitete sich entsprechend der Hauptwindrichtung nach Osten, wie sich aus den einzelnen Erkrankungsdaten ersehen läßt. Adelmann sah den letzten Fall am 26. IX. Der letzte Fall bei der L. A. fiel auf den 28. IX., nachdem hier vorher eine siebenwöchige freie Zeit vorausgegangen war; die Witterung war während dieser Zeit etwas kälter.

Der epidemische Verlauf im Stammlager ergibt sich ohne weiteres aus der Tabelle; dabei ist zu berücksichtigen, daß die fettgedruckten Zahlen sich auf Leute beziehen, die wiederholt erkrankten. Ich rechne diese Fälle aus später zu ersehenden Schlußfolgerungen nicht zu den Rezidiven, sondern erblicke in ihnen Re- bzw. Superinfektionen.

Franz, Dörr, Zlocisti, Brack, Schilling und Schiff u. a. berichten, daß bei Beginn der Epidemie die Krankheitsfälle leicht, etwa



Tabelle III.

Zeitliche Verteilung der 53 Krankheitsfälle b. d. L.-A.

Die Zahlen bedeuten Krankheitsfälle bei der L.-A. Fettgedruckte Zahlen = Wiedererkrankungen; 5, 14 und 19 bereits 1917 erkrankt; A.-L. detachierte Mannschaften; T = Türkische Soldaten, 1—4 im Stammlager; a und b bei anderen Formationen.

[illegible]	Stammlager d. L.-A.	Erstes Auftreten an anderen Orten u. auf Beob.-Ständen		Stammlager d. L.-A.	Erstes Auftreten an anderen Orten u. auf Beob.-Ständen
Juni 11.		Ssed il Bahir	Juli 15.	12 13	
„ 12.		A. B. C. Teke Burnu	„ 16.		
„ 13.			„ 17.	14 15	H Kapa Tepe
„ 14.			„ 18.	4 16	Tb
„ 15.			„ 19.	17 18	
„ 16.			„ 20.		
„ 17.			„ 21.	9 19 20	
„ 18.			„ 22.	7 15	
„ 19.			„ 23.		
„ 20.			„ 24.	21 22 23	
„ 21.			„ 25.	24 T_1	
„ 22.		M.-G.-Schule	„ 26.		
„ 23.		Lazarett Bigali	„ 27.		
„ 24.			„ 28.		
„ 25.			„ 29.		
„ 26.			„ 30.	T_2	
„ 27.			„ 31.	T_3	
„ 28.	1 2	D Kaba Tepe	Aug. 1.	25 T_4	
„ 29.			„ 2.	4	
„ 30.	3		„ 3.	17	
Juli 1.	4		„ 4.		E Kaba Tepe
„ 2.		E Kaba Tepe	„ 5.	26	J Suvla
„ 3.			„ 6.		
„ 4.	5 6		„ 7.		K Kaba Tepe
„ 5.			„ 8.		
„ 6.		F Suvla	„ 9.		
„ 7.			„ 10.		
„ 8.		G Teke Burnu	„ 11.		
„ 9.	7 2	Ta	„ 12.		
„ 10.	8 1 9 10		„ 13.		
„ 11.			„ 14.		L Kaba Tepe
„ 12.			„ 15.		
„ 13.	11				
„ 14.		Flieger Galata	Sept. 28.	8	

unter dem Bilde einer Influenza, verlaufen und daß erst mit dem Fortschreiten die Fälle schwerer werden. Dörr und Ruß ließen die eben erschienenen Pappatacis vor Beginn der Fiebersaison einfangen und nach Wien bringen. Hier erzeugten sie ein typisches, aber sehr leichtes Fieber. Man nimmt an, daß eine vermehrte Virulenz durch wiederholte Tier- und Menschenpassagen erreicht wird. Ein derartiger schwacher Verlauf der ersten Fälle ließ sich bei der L. A. nicht feststellen. Der erste Kranke zeigte die höchste von mir gesehene Temperatur von 41·7°



rektal. Eine gesetzmäßige Verbreitung innerhalb des Lagers ließ sich nicht eruieren, die Erkrankungen gingen regellos vor sich. Eine bemerkenswerte epidemiologische Beobachtung hat Zlocisti gemacht. Bei einer Hausepidemie im Roten-Kreuz-Lazarett (ehemaliges italienisches Krankenhaus) in Konstantinopel beobachtete er eine gewisse Regelmäßigkeit zwischen dem Auftreten der ersten Fälle und dem nächsten Infektionsschub. Er berechnet dieses Intervall auf 10 bis 12 Tage und erklärt es unter Zugrundelegung der experimentellen Untersuchungen Dörrs und Birts damit, daß das Virus im Leibe der Phlebotomen eine Veränderung bzw. Umwandlung im Sinne der Menschenpathogenität erfährt. Dieser Prozeß dauert etwa 7 Tage. Die Inkubation beim Menschen vom Tage der ersten Stiche bis zum Ausbruch des Fiebers beträgt $3^1/_2$ bis 8 Tage, im Durchschnitt 5 Tage. Diese beiden Zeiträume zusammengenommen, ergeben das 10- bis 12tägige Intervall. In der fraglichen Epidemie haben wahrscheinlich einige bereits infizierte Phlebotomen einige Menschen angesteckt. An diesen infizierten sich „gesunde" Phlebotomen. Bei ihnen fand die Umwandlung des Virus statt. Sie infizierten nun ihrerseits neue Menschen und nach der üblichen Inkubation erkrankten diese, woraus sich erklärt, daß nach den ersten Erkrankungsfällen und dem zweiten Infektionsschub eine 10- bis 12tägige erkrankungsfreie Zeit sich einschob. Die örtlichen Verhältnisse in den Gebäuden des italienischen Krankenhauses waren für derartige Beobachtungen besonders günstig, insbesondere deshalb, weil man nach meiner Überzeugung in Konstantinopel mit einer viel geringeren Phlebotomenmenge und somit Infektionsmöglichkeit zu rechnen hat.

Bei der L. A. ist auch ein ähnliches Verhalten festzustellen; nach den ersten 4 Fällen trat eine gewisse, allerdings nicht vollständige Freizeit ein. Die Hauptmasse der Erkrankungen lag dann regellos verteilt in der Mitte des Monats Juli. Weitere Gesetzmäßigkeit läßt sich nicht ableiten, da mit dem Umsichgreifen der Epidemie die eben geschilderten Beziehungen unübersehbar werden und reichlich Phlebotomen nachweisbar waren. Meines Erachtens wird in der Literatur noch zu häufig Stich durch Phlebotomen und Infektion identifiziert. Man muß sich vergegenwärtigen, daß der Stich von einem „gesunden" Phlebotomus stammen kann, in diesem Fall kann keine Infektion erfolgen. So bin ich wiederholt von Phlebotomenweibchen gestochen worden und habe sie in meinem Moskitonetz gefangen und unter dem Mikroskop das frische Blut gesehen. Eine Erkrankung ist nicht erfolgt, auch nicht abortiv. Auch nehme ich nicht an, daß ich eine aktive Immunität oder Resistenz besitze. Andererseits läßt sich bei einer Infektion nicht sagen,



an dem und dem Tage bin ich gestochen worden, ergo rührt meine Erkrankung daher; bei der L. A. waren hierzu die Insekten zu reichlich vertreten. Immerhin halte ich den epidemiologischen Infektionsmodus, wie ihn Zlocisti beschreibt, für gut begründet.

Die 4 Erkrankungen bei den Türken der L. A. bieten epidemiologisch insofern Interesse, als 2 Fälle bei dem Signalpersonal erfolgten, die in der Nähe der Deutschen wohnten und mit denen sie oft zusammen waren. Von den in den Ställen untergebrachten Türken erkrankten die weiteren zwei Leute.

Von den 100 bis 120 Türken, die ärztlich bei der L. A. versorgt wurden, erkrankten nur zwei. Diese beiden Leute wohnten in einem Raum, und erkrankten in einem 10tägigen Zwischenraum; man kann hier auch an den oben geschilderten Infektionsmodus denken. Ferner erkrankten zu gleicher Zeit 2 Leute einer Mahone (Segler), die in Kilia Liman lag; sie gehörten nicht zum ärztlichen Bereich der L. A.

Was den allgemeinen Gesundheitszustand bei den deutschen und türkischen Truppen betrifft, muß gesagt werden, daß derselbe bei unseren Leuten gut, bei den Türken leidlich war. Frische Malariafälle kamen bei den Deutschen auf dem Kilia Tepe kaum zur Beobachtung. Meist konnte der Nachweis erbracht werden, daß die Betreffenden zur Zeit der Infektion in den verseuchten Gebieten gewesen waren. Bei den Türken dürfte es sich um Rezidive einer chronischen Malaria gehandelt haben. Nach Reinhold waren sie die Quelle der Infektionen bei den Deutschen. Anophelen waren selten zu finden. Die Ernährung der Türken war schlecht, insbesondere arm an Eiweiß. Fett gab es relativ reichlich. Zweimal sah ich in der fraglichen Zeit typische Hungerödeme, einmal Skorbut.

Wenden wir uns nun zu der Frage, wodurch das Auftreten der Epidemie im Jahre 1918 zu erklären ist gegenüber den vorhergehenden Jahren, wobei nochmals betont sei, daß bei den anderen deutschen Verbänden die Erkrankungen 1918 minder zahlreich waren.

Von den Lagern an den Dardanellen war das der L. A. das am höchsten und am freiesten gelegene. Zwar weiß man noch nicht, wo und wie die Phlebotomen überwintern. Die von Grassi angenommene und von Dörr und Ruß bedingungsweise anerkannte Überwinterung in kanalisierten Klosettanlagen fällt für Ssed il Bahir, für die L. A. und einige andere verseuchte Punkte fort. Man geht wohl nicht in der Annahme fehl, daß Ssed il Bahir der Hauptverbreitungsort der Epidemie gewesen ist und daß der dortige Herd die Quelle anderer Epidemien gewesen ist. Damit ist aber noch nicht gesagt, daß auch nur dort



Pappatacimücken überwinterten. Aber anscheinend sind, wenigstens nach den genauen Beobachtungen aus Dalmatien, der Poebene und Süditalien, die Niederungen, Flußtäler und die „Poljes“ Dalmatiens die Hauptbrutstätten. Küstenländer und Niederungen sind ganz fraglos bevorzugt, die Beobachtung von Pappatacifieber in den Cottischen Alpen und im Innern sind Ausnahmen. Nach Newstead haben Wasseransammlungen in Felsspalten als Brutstätten zu gelten. Ist diese Annahme richtig, so erklärt sich im Klima des Mittelmeerbeckens die Bevorzugung der Küsten und Täler, denn die Berge und Hochebenen sind in der Hauptfieberperiode (Entwicklungszeit neuer Imagines) zu wasserarm und zu windig. Nach Gabbi sind es vor allem Schuttfelder, die durch die süditalienischen Erdbeben hervorgerufen wurden. Auch Zlocisti mißt dem Brandfeld in der Nähe des Roten-Kreuz-Lazaretts eine Bedeutung bei, Brack dem alten Schlachtfeld. 1918 war aber hier von Schutt und Zerstörung nicht mehr viel zu merken, und kann nicht zur alleinigen Erklärung herangezogen werden. Die Phlebotomen können aus eigener Kraft große Flüge nicht machen; alle Beobachtungen stimmen darin überein, daß bei Luftzug die Tiere verschwinden, sei es, daß sie selbst dem Luftzug ausweichen, sei es, daß sie vom Winde fortgetragen werden. Die „Infektion“ des Kiliaberges ist daher durch den Wind zu erklären; die Phlebotomen wurden durch den Wind dorthin getragen und faßten dort und zwar in den nicht freistehenden Gebäuden, festen Fuß, wie die epidemiologische Betrachtung zeigt.

Es bleibt nun noch die Möglichkeit, daß die Phlebotomen schon im Jahre 1917 auf den Kilia Tepe getragen wurden und dort überwinterten, zu gleicher Zeit hätte auch das Virus überwintern müssen. Gegen diese Annahme spricht die Verbreitungsart im Jahre 1918, die eine deutliche Wanderung der Epidemie erkennen läßt. Ferner spricht dagegen, daß die ersten Fälle im Stammlager gleich in voller Stärke auftraten und nicht wie sonst als leichte influenzaartige Erkrankungen. Man kann annehmen, daß die Virulenzsteigerung an anderen, wahrscheinlich westlich gelegenen Orten erfolgt ist.

Auffallend ist die verschieden starke Erkrankungszahl bei den Deutschen und Türken. Man könnte annehmen, daß die Türken und Levantiner dieser Gegenden schon in der Jugend jeder ein oder mehrere Male eine Pappatacierkrankung durchmachen und so eine dauernde Immunität erwerben, die, falls sie erlöschen sollte, durch Neuinfektionen immer wieder hervorgerufen wird, ohne daß die Leute merklich zu dieser Zeit erkranken. An einzelnen Stellen, z. B. in den Dörfern der Küstengebiete und in einigen dem Phlebotomenbereich angehörigen Orten, wie



z. B. Jerusalem, Aleppo, Bagdad und anderen Gegenden, mag das der Fall gewesen sein. Andere Gebiete, wie z. B. Küstenstriche am Südufer des Schwarzen Meeres, waren frei.

Man wird nicht so weit gehen dürfen, die ganze Türkei als pappataci-durchseucht anzusehen. Weite Gegenden, insbesondere die hochgelegenen gebirgsreichen Gebiete Vorderasiens, können nach den bisher erforschten Lebensbedingungen der Phlebotomen als frei angesehen werden. Aus diesen Gebieten aber stammt ein sehr großer Teil der Soldaten. Ähnlich liegen die Dinge in Konstantinopel, über die nachher noch einiges zu sagen sein wird. Hier sei erwähnt, daß zwei Deutsche, die ihr ganzes Leben in Konstantinopel verbracht hatten und bei der L. A. als Dolmetscher dienten, hier je zweimal an Pappatacifieber erkrankten. Die türkischen Truppen müssen also von Haus aus als nicht immun angesehen werden, auch können sie nicht vollständig während ihres Aufenthalts an den Dardanellen immunisiert worden sein. Ich zitiere hier einige Sätze von Brack, der das Fieber 1917 bei Ssed il Bahir unter Türken verfolgen konnte: „Unter den jahrelang hier befindlichen Türken, die sonst kaum befallen wurden, gibt es dieses Jahr Pappatacifieber nicht selten; aus pappataciarmer Gegend zu uns versetzte türkische Mannschaften erkranken jetzt einer nach dem anderen. Von Pappatacimücken wurden auch sie zum Teil arg belästigt."

Die Pappatacimücken sind in den Wohnräumen der Türken sehr viel schwerer zu finden. Ich habe mich wiederholt bemüht, sie zu Gesicht zu bekommen, aber ohne Erfolg. Als Oberarzt Dr. Weinberg vom Feldlazarett Bigali die ersten Fälle aus der Maschinengewehrschule zu sehen bekam, haben wir in Begleitung des türkischen Truppenarztes, eines 6 Wochen ärztlich vorgebildeten Apothekers, in den Räumen der Maschinengewehrschule die Phlebotomen gesucht. Die Gebäude waren ähnlich wie bei der L. A. an die Berghänge herangebaut, sie lagen sehr windgeschützt, waren aber infolge kleiner Fenster und fehlenden Innenanstrichs dunkel und etwas rauchig, jedoch waren sie nicht so eng belegt wie die türkische 21 cm-Batterie. Uns ist es nicht gelungen, Phlebotomen zu finden, auch wenn wir die sogenannten Prädilektionssitze absuchten. Später, vielleicht nach Zunahme der Phlebotomen, ist es mir in anderen Gebäuden leichter geglückt. In unseren Häusern saßen sie, wenn sie nicht verscheucht wurden, an den weißen Wänden, die den Fenstern gegenüberlagen. Eine ganz ähnliche Beobachtung hat Brack gemacht. Sobald sie irgendwie aufgescheucht werden, fliegen sie in die Ecken. Daher findet man sie wohl auch in den Moskitonetzen meist innen oben an den Aufhängepunkten. Die bisherigen Beobachtungen



sprechen nur von den dunklen Ecken; ich glaube nicht, daß das absolut richtig ist; wenn sie ungestört sind, kommen sie weiter hervor. Allerdings mögen die Verhältnisse in Kasernen, wo ja die meisten Beobachtungen angestellt wurden, durch die Unruhe und durch Tabakrauch usw. verändert sein. Daß weiße Flächen die Phlebotomen anziehen, würde in Beziehung gebracht werden können zu der Feststellung, daß die Phlebotomen abends nach dem Lichte zu fliegen (Dörr, Brack). In Ssed il Bahir war es ganz auffallend, wieviel Pappatacis in den sonnendurchglühten unterstandartigen und nicht ventilierten Wohnräumen vorhanden waren. Auch hier saßen sie besonders an den hellen Wänden und waren eine entsetzliche Plage, die manche Leute nicht zur Ruhe kommen ließ.

Marinestabsarzt Dr. Reinhold, der 1915 und 1916 bei der L. A. kommandiert war, teilte mir brieflich mit, daß er damals sehr auf Pappatacifieber geachtet habe, da die Ärzte in Tschanak sehr über diese Krankheit klagten. Es habe sich aber keine Gelegenheit geboten, die Krankheit zu sehen, ebenso fehlten die Phlebotomen. Als dann der Wohnraum des Kommandanten gegen Ende des Sommers umgebaut und geweißt wurde, traten hier die ersten Phlebotomen auf. Dr. Reinholds Kammer, die erst später umgebaut wurde, blieb von den Phlebotomen verschont. Zu einer Epidemie kam es damals nicht mehr. Immerhin erscheint die Beobachtung bemerkenswert, daß das Licht (Lampen, weiße Wände in sonnendurchglühten Wohnungen mit geringer Ventilationsmöglichkeit) stärker die Phlebotomen anzieht. Vielleicht lassen sich hieraus prophylaktische Maßnahmen ableiten.

Innerhalb der türkischen Truppenteile besteht sicherlich eine verschiedene Erkrankungshäufigkeit, wie ohne weiteres daraus abgeleitet werden kann, daß die Kilia-Tepe-Formationen nur 2 Prozent Kranke hatten, die Maschinengewehrschule aber einen viel höheren Prozentsatz. Die ersteren Gebäude standen frei, die letzteren wie bei der L. A. an den Berg angebaut. Gemeinsam war beiden die relative Dunkelheit im Innern.

Nach vorstehendem komme ich zu folgendem Ergebnis über das starke Befallenwerden des Stammlagers der L. A. im Jahre 1918.

Bereits infizierte Phlebotomen wurden durch den Wind auf den Berg geweht. 1916 und 1917 haben sie hier aus nicht einwandfrei zu klärender Ursache (stärkerer Wind?) sich nicht halten können. 1918 fanden sie sich besonders häufig in den einstöckigen, an den Berghang angebauten Gebäuden. Dahingegen waren sie weniger häufig in den freistehenden, luftumspülten und somit besser ventilierten Häusern. Die an den Berg angebauten Wohnräume waren 1918 infolge Tünchens



der Wände heller und scheinen von den Phlebotomen bevorzugt zu werden. Der Unterschied in der Erkrankungshäufigkeit zwischen Deutschen und Türken erklärt sich daraus, daß die Türken erheblich dichter wohnten, mehr in Kleidern schliefen, infolge Seifenmangels eine fettigere Haut hatten als unsere Leute und vielleicht infolge des engen Zusammenwohnens die Luft durch Hautausdünstungen so veränderten, daß die Phlebotomen diese Räume mehr mieden. Soweit die türkischen Truppen auf dem Kilia Tepe in Betracht kommen, spielt sicherlich die leichter bewegliche Luft eine Rolle, da ihre Wohnräume freistanden. Die leichter bewegliche Luft braucht noch nicht eine geruchfreie Luft zu bedingen. Das stärkere Befallenwerden der türkischen Maschinengewehrschule erklärt sich ungezwungen daraus, daß infolge ihrer Bauart, die der bei der L. A. entsprach, und ihrer Lage in einem Talkessel trotz der sonst hindernden Momente (Hautausdünstungen, schlechte Luft, enge Belegung) die Phlebotomen hier reichlicher auftraten.

Wiedererkrankungen und Immunitätsverhältnisse.

Auch an den Dardanellen, ebenso wie in Konstantinopel (Zlocisti) und Aleppo (Schilling und Schiff) und wie in Dalmatien nach den Untersuchungen von Dörr, Franz und Taußig[1], spielen die Reinfektionen und Rückfälle eine große Rolle.

Adelmann spricht von „Wiederholungen" der Krankheit. So sah er 1916 unter 112 Erkrankungen 19 Wiederholungen = 17 Prozent. 1917 waren es unter 136 Erkrankungen 28 = 21 Prozent. Ferner erkrankten 14 Soldaten erneut (= 9 Prozent der Krankheitsfälle im Jahre 1917), die das Fieber schon 1916 überstanden hatten; von diesen waren vier, die das Fieber nach Angabe der Bücher damit zum drittenmal in 2 Jahren bekommen hatten. Er nimmt bei Intervallen von mehr als 30 Tagen Neuinfektionen an. 1918 kamen unter 101 Erkrankungen 11 Wiedererkrankungen vor, davon spricht Adelmann zwei als Neuinfektionen an, die nach einem Intervall von $2^1/_2$ bis 3 Monaten auftraten. Bei den übrigen betrug das Intervall 1 bis 3, in der Mehrzahl 2 Wochen. Außer den 11 erkrankten 2 Soldaten, die das Fieber vermutlich schon 1915, also bevor die Diagnose Pappatacifieber an den Dardanellen gestellt war, überstanden hatten. Einer erkrankte, der es 1916, 10, die es 1917, unter letzteren 2, die es damit zum drittenmal überstanden hatten.

[1] Weitere Literatur siehe daselbst und bei Dörr und Ruß, Menses *Handbuch*. II. Aufl. Bd. III.



Bemerkenswert ist noch eine Zusammenstellung Adelmanns, die sich auf 15 Soldaten bezieht, die während 3 Jahren die Sommerszeit in Ssed il Bahir verbrachten:

θmal ein wiederholt behandelter Syphilitiker (vgl. weiter unten),
1mal 6,
2mal 7, von diesen 5 im selben, 2 in aufeinander folgenden Jahren,
3mal 1.

Brack, der allerdings seine Erfahrungen zum Teil am Material der D. A. D. während der Vertretung des Gruppenarztes in Ssed il Bahir gesammelt und verwertet hat, beobachtete in etwa 33 Prozent Fieberrückfälle. Bei der Hälfte dieser Rückfälle traten sie innerhalb der ersten beiden Wochen auf, in einem Viertel der Fälle bis zu 4 Wochen. Die übrigen Rückfälle datierten 2 Monate und später. In 6 Fällen beobachtete er dreimaliges Fieber, von denen die letzten oft mit Schüttelfrost einhergingen und meist sehr kurz verliefen. In 2 Fällen sah er sogar viermal Fieberrückfall. Die Kurven zeigten bei den Ersterkrankungen häufig höheres Fieber als die Rückfälle (vgl. Figg. 2 und 3 von Brack). 7 Leute sah Brack, die bereits im vorhergehenden Jahr das Fieber durchgemacht hatten. Nächst den Fieberrückfällen beschreibt Brack noch Darmkatarrhe, wohl in Anlehnung an die Feststellung von Dörr, Franz und Taußig.

Weinberg sah bei dem hauptsächlich türkischen Material des Feldlazaretts Bigali in 10 Prozent Rückfälle auftreten, und zwar nach 8 bis 10 Tagen.

Bei der Landungsabteilung kamen, unter Abzug von 3 Fällen, die auf dem Stande Teke Burnu beobachtet wurden und somit den Fällen Ssed il Bahir zugerechnet sind, 44 Fälle bei Deutschen im Jahre 1918 vor; außerdem bei den Türken der L. A. 5 Fälle, bei den Türken der umliegenden türkischen Truppenkörper 2 Fälle. Über die Erkrankungen der Türken, bei denen übrigens keine Rückfälle oder Neuerkrankungen vorkamen, wird später berichtet werden. Unter den 44 Fällen sind 11 Wiedererkrankungen aus dem gleichen Jahre und außerdem 2 Wiedererkrankungen aus dem Jahre 1917.

Nach der Länge des Intervalls geordnet, verteilen sich die Fälle folgendermaßen:

1 Jahr 3mal	13 Tage 2mal	} 5 Fälle
80 Tage 1mal	12 Tage 1mal	
36 Tage 1mal	11 Tage 2mal	
33 Tage 1mal	4 Tage 1mal	

1 Fall erkrankte zum erstenmal wieder nach 16 und zum zweitenmal nach weiteren 15 Tagen.

Im Jahre 1909 wurde von Franz und Kólar eine Epidemie in Mostar (Dalmatien) beschrieben. Sie schreiben: „Die Epidemie hatte diesmal im allgemeinen einen milderen Charakter und war auch nicht so extensiv wie zur selben Zeit in den früheren Jahren, was hauptsächlich dem ungewohnt kühlen Sommer und dem häufigen Regen, der das nächtliche Schwärmen der Pappatacimücken hinderte, zuzuschreiben ist. Besonders im Beginne waren die Erkrankungen vorwiegend leichteren Charakters ...“ „Relapse, die — wie nochmals betont wird — durch keine neuerliche exogene Infektion entstehen, stellten sich unter 550 Fällen 119mal (= 21·6 Prozent) in Zeiträumen von 1 bis 6 Wochen ein; in der Regel blieb es bei einem Relaps, nur bei etwa 10 Soldaten wiederholten sich die Rezidive zweimal.“

Unter den französischen Truppen hat Sarrailhé an den Dardanellen in 50 Prozent der Fälle Fieberrückfälle beobachtet, über das Intervall schreibt er nichts Genaueres.

Die Zahl der Wiederholungen der Krankheit ist also ziemlich groß und die Frage der Immunität ist nicht so einfach, wie man vielleicht aus der Tatsache folgern könnte, daß in durchseuchten Gebieten die Einwohner vor der Erkrankung oder richtiger Wiedererkrankung geschützt sind.

Der Ausdruck: „Wiedererkrankung“ setzt zwar in immunisatorischer Hinsicht nichts voraus und er ist für die Aufzählungen von Krankheitserscheinungen brauchbar. In epidemiologischer Hinsicht aber reicht er nicht aus und man muß daher schärfer umschriebene Begriffe suchen. Diese aber sind nur zu gewinnen, wenn man bestrebt ist, die Immunvorgänge zu berücksichtigen.

Am klarsten liegen die Verhältnisse bei Leuten, die noch nicht Gelegenheit hatten sich mit Pappatacifieber zu infizieren. Kommen sie in fieberfreier Zeit in ein endemisch befallenes Gebiet, so erkranken 90 Prozent (Taußig). Die übrigen 10 Prozent besitzen entweder eine echte, angeborene Resistenz, was aber nach den Experimentaluntersuchungen von Dörr und Ruß sehr unwahrscheinlich ist, oder sie werden aus irgendwelchen Gründen (vielleicht Hautausdünstungen) nicht von den Phlebotomen gestochen. Die Resistenz ist demnach nur eine scheinbare. Die kurz nach dem ersten Fieberanfall auftretenden Wiedererkrankungen pflegt man als Rezidive aufzufassen. Taußig und auch Zlocisti bedienen sich in diesen Fällen des Ausdrucks „Relaps“: da aber ein Fieberrückfall nicht notwendig zum unbeeinflußten Bilde der Erkrankung gehört, wie z. B. beim Rückfallfieber oder bei Malaria, spricht man besser

von Rezidiv wie beim Typhus, bei Syphilis und anderen Infektionskrankheiten. Nach Taußig treten diese Fieberrückfälle hauptsächlich dadurch auf, daß ein Teil der Erreger nach dem ersten Anfall nicht zugrunde geht, sondern sich in die inneren Organe zurückzieht. Dörr und Ruß wiesen nach, daß das Blutserum nur in den ersten 24 Stunden infektiös ist. Eine genaue Kenntnis, wo die rezidivfähigen Erreger zu finden sind, besitzen wir nicht. Nach den Beobachtungen an Rekonvaleszenten, die zwecks Erholung an einen anderen, nicht verseuchten Ort geschickt wurden und einen 40 km weiten Marsch zurücklegen mußten, traten sogleich Fieberrückfälle auf (Taußig). Auch ein Mann bei der L. A. bekam einen Rückfall, nachdem er einen Tag fieberfrei war und körperliche Anstrengungen durchmachte; allerdings blieb er in dem verseuchten Lager. Man würde sich also solche Rückfälle so zu erklären haben, daß die gebildeten Schutzstoffe nur eine unvollkommene Abtötung der Erreger bewirkt hätten, diese sich erneut vermehrten, was vielleicht einige Tage in Anspruch nimmt und so den zweiten Anfall bewirken. Wieviel Zeit erforderlich ist, um eine vollkommen wirksame Immunität auszubilden, ist noch nicht festgestellt. Denkbar ist jedenfalls, daß eine vollkommene Immunität erst erreicht wird, wenn das Fieber bereits abgeklungen ist und die Rekonvaleszenz begonnen hat, eine Annahme, der auch Dörr und Ruß[1] zuneigen.[2] Vielleicht gibt es auch normale Schutzstoffe, wie aus den abortiv verlaufenden Fällen gefolgert werden kann. Diese Schutzstoffe würden beim ersten Anprall der Erreger ganz oder teilweise aufgebraucht und erst jetzt beginnt die Bildung neuer Schutzstoffe als Reaktionsprodukte auf die Erkrankung. Somit würde die Möglichkeit gegeben sein, daß sich eine negative Phase bildet.

Es ist nun auffallend, daß etwa die Hälfte aller „Rückfälle“ innerhalb der ersten 2 Wochen sich einstellen (vgl. oben). Die andere Hälfte verteilt sich auf den übrigen Teil der Fieberperiode, eine recht erhebliche Anzahl von Wiedererkrankungen greift in die nächsten Jahre hinüber. Man tut wohl den Verhältnissen keinen Zwang an, wenn man sie als Reinfektionen auffaßt, die infolge neuer, vielleicht massenhafter Einsaat von Erregern bei nicht voll entwickelter oder erlöschender Immunität

[1] *Handbuch* von Mense. Bd. III. S. 370 und *Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene* 1909. S. 700.

[2] In diesem Sinne sprechen auch Experimentaluntersuchungen dieser Autoren. Sie infizierten ein Serumgemisch eines infektionsfähigen Kranken und eines seit 7 Tagen fieberfreien Patienten. Die Versuchsperson erkrankte leicht mit verlängerter Inkubation. Bei einer anderen Versuchsperson blieb dahingegen jede Erkrankung aus nach Injektion eines Gemisches von Virus und dem Serum eines Mannes, der 2 Jahre vorher das Fieber überstanden hatte.



zustande kommen. Auf diese Immunität kann man daraus schließen, daß in der Mehrzahl der Fälle der zweite Fieberanfall leichter und kürzer verläuft, wie übereinstimmend aus fast allen Berichten zu entnehmen ist. Wenn gelegentlich doch stärkere Fieberanfälle vorkommen, so spricht das nicht gegen diese Annahme, da die Menge des eingebrachten Infektionsstoffs nicht ohne Bedeutung ist. Man muß gesehen haben, wie sehr die Leute oft zerstochen sind. Auch V. Schilling und Schiff sowie Zlocisti nehmen eine Abhängigkeit der Schwere der Erkrankung und der Zahl der Insektenstiche an.

Die Wiedererkrankungen, die 1 bis 7 Tage nach Auftreten des ersten Fiebers einsetzen, können möglicherweise auch Superinfektionen sein, die dadurch sich erklären, daß während der ersten Inkubation durch neue massenhafte Infektion eine neue Erregereinsaat vor sich geht. Nach Ablauf dieser (zweiten) Inkubation erfolgt ein neuer Anfall, vorausgesetzt, daß nicht die erste Infektion schon so zahlreiche Immunstoffe angeregt hat, die eine Kupierung der zweiten Erkrankung bedingen.

Nimmt man an, daß der Höhepunkt der Immunität nicht mit Ablauf des ersten Fiebers erreicht wird, und daß eine mehr oder minder ausgeprägte negative Phase besteht, so würden Infektionen in dieser Zeit — nebenbei bei der L. A.-Abteilung die Zeit, in der ich die Leute aus dem Lazarett in ihre Wohnräume zurückverlegen mußte — Fuß fassen können. Da das Fieber 2, 3 oder 4 Tage dauert, die Leute also am 4. oder 5. Tag in die verseuchten Räume zurückkommen und da die Inkubation etwa 3 bis 7 Tage dauert, ließe sich wohl erklären, warum die zweite Fieberattacke in so vielen Fällen am Ende der zweiten Woche liegt. Man würde also auch hier von Reinfektionen sprechen müssen, wenn man mit Dörr und Ruß nach deren Serumversuchen ein schnelles Absterben der Erreger im Organismus annimmt. Von Superinfektionen müßte man sprechen, wenn man nach Taußigs Erklärung annimmt, daß noch Erreger in den inneren Organen leben, wobei stillschweigend die Annahme gemacht wird, daß der Höhepunkt der Immunität noch nicht erreicht ist, denn dann müßten auch diese Erreger vernichtet sein.

Eine Reifung des Virus im Leib der Phlebotomen ist nach den Untersuchungen Dörrs und Birts derart anzunehmen, daß die Phlebotomen, welche an infizierten Menschen Blut gesaugt haben, erst am 7. Tage selbst infektiös werden. Es ist nicht ausgeschlossen, daß auch während der Inkubationszeit beim Menschen eine Umwandlung der Erreger vor sich geht. Völlige Klarheit besteht in dieser Beziehung nicht. Jedenfalls ist es wünschenswert, hier weitere Erfahrungen zu sammeln. Diese Re- bzw. Superinfektionen spielen aber jedenfalls eine größere Rolle und



man sollte in Zukunft mehr auf diese kombinierten Krankheitsformen achten. Man muß sich von dem Gedanken frei machen, daß eine Infektion zu einer Erkrankung führt. Es können auch mehrere Infektionen zu einer kombinierten Krankheitsform Veranlassung geben. Letztere werden in ihrem Ablauf bestimmt durch die verschiedenen Infektionszeitpunkte, die Dauer der Inkubationen und etwaige Entwicklungsvorgänge des Virus im Körper und durch die vorläufig noch ungeklärte Immunstoffbildung. Diese Faktoren zusammengenommen, können demnach Bilder darbieten, die als Rezidive imponieren oder die sich als atypische Verlaufsarten darbieten. Es sei nur an die Malaria duplex und triplex erinnert.

Daß die Immunstoffbildung nicht in jedem Fall für die Dauer des ganzen Lebens erworben wird, zeigen die verschiedensten Untersuchungen. Fast von allen Autoren werden Wiedererkrankungen während verschiedener Fieberperioden berichtet. Wegen des langen Intervalls kommt eben der Gedanke an Rezidive nicht auf. Man kann daher auch annehmen, daß die Immunität nicht durch das Überstehen eines Fieberanfalls zustande kommt, sondern daß geringgradige Neuinfektionen, die zur Ausbildung eines neuen Anfalls nicht ausreichen, die Schutzstoffbildung steigern und daß die einheimische Bevölkerung z. B. Dalmatiens auf diese Weise besonders geschützt erscheint.

Am einfachsten würden die vorliegend skizzierten Verhältnisse durch Versuche am Menschen zu klären sein. So wäre festzustellen,

1. ob Reinfektionen (bzw. Superinfektionen) durch künstliche Infektionen (Serumeinspritzungen von frisch Erkrankten) a) während der ersten Inkubation, b) nach Abfall des ersten Fiebers zu erzielen sind;
2. ob eine Abhängigkeit der unter 1 angeführten Verhältnisse von der Menge des eingebrachten Impfstoffes besteht;
3. ob es durch systematische Provokationsmethoden, vielleicht in Analogie der Malariaprovokation (Holzhacken, Märsche, Bestrahlungen. Abkühlungen) gelingt, Rezidive zu erzeugen, selbstverständlich unter sorgfältiger Ausschaltung aller weiteren Infektionsmöglichkeiten.

Solange aber keine Gelegenheit zu derartigen Versuchen besteht, ist man darauf angewiesen, aus epidemiologischen Ergebnissen Rückschlüsse zu ziehen.

Sind die oben gemachten Deduktionen richtig, so müssen in Gegenden mit geringer Infektionsmöglichkeit die „Rezidive" seltener sein. Ferner müssen in stark verseuchten Gegenden die Rezidive mehr zu Beginn und während des hauptsächlichsten Wütens der Epidemie vorkommen und mit Abklingen der Epidemie auch abnehmen, auch dürfen



in phlebotomenfreier Zeit oder Gegenden keine Rückfälle beobachtet werden (abgesehen vielleicht von den echten Rezidiven Taußigs nach körperlicher Anstrengung).

Um mit letzterem zu beginnen, muß auf die ausgezeichneten epidemiologischen Untersuchungen Taußigs zurückgegriffen werden. Taußig erbrachte seiner Zeit den Beweis, daß die „Hundskrankheit" (Vulgärname für Pappatacifieber) nur im Bereich der Pappatacimücken-verseuchten Distrikte vorkomme, dadurch, daß er verfolgte, ob bei den Truppenteilen, die aus den befallenen Distrikten in phlebotomenfreie verlegt wurden, nach der Verlegung noch Pappatacierkrankungen zu beobachten waren. Er fand hierbei folgendes: „Nach der Ankunft der Truppenteile erkrankten zwar noch einzelne Leute am Pappatacifieber, jedoch immer nur bis zum siebenten Tage, dann erlischt die Krankheit mit einem Schlage."

Aus den vielen Beispielen Taußigs sei eines hier wiedergegeben: „Am 30. Juni 1904 marschierte das k. u. k. Infanterieregiment Nr. 3 mit dem Stabe und 9 Kompagnien von Mostar (verseucht) in das immune Militärlager Bojiste bei Nevesinje.

Es erkrankten an Pappatacifieber am	2. Juli	1	Mann
	3. „	6	„
	4. „	2	„
	5. „	2	„
	6. „	3	„

Seit dem 7. Juli kam während des ganzen weiteren achtwöchigen Aufenthalts dieses Regimentes in Bojiste kein neuer Fall vor."

Auch bei den anderen Beispielen erwähnte Taußig niemals ein Rezidiv. Nehmen wir nur die 14 Fälle des oben wiedergegebenen Beispiels und setzen dabei bewußt nicht in Rechnung, daß auch von den anderen Pappatacifällen, die die 9 Kompagnien in den letzten Tagen und Wochen vor dem Abrücken im verseuchten Mostar gehabt haben mögen, so hätte man bei der Annahme von etwa 33 Prozent Rezidiven 4 oder 5 Rückfälle an dem seuchenfreien Ort erwarten müssen. Da dieses nicht der Fall war, und zwar bei achtwöchiger Beobachtungsdauer — das längste von mir gesehene Intervall betrug 80 Tage, die übrigen acht Wiedererkrankungen erfolgten nach spätestens 36 Tagen —, muß man dieser Feststellung großen Wert beimessen. Ich konnte den größten Teil der Leute der Landungsabteilung und einen Teil der Leute der D.A.D. in Odessa und der Nordküste des Schwarzen Meeres unter sehr ungünstigen Verhältnissen bis Anfang Januar 1919 weiter verfolgen. Trotz größter



körperlicher und klimatischer Schwierigkeiten kam kein Fall zur Beobachtung, der auch nur im entferntesten einem Rückfall ähnlich gesehen hätte. Auch Darmkatarrhe, die als Äquivalent eines Rezidivs gedeutet worden sind, wurden nicht gesehen, allerdings rückten die Truppen Anfang November aus der Türkei ab, also zu einer Zeit, die für Darmkatarrhe sehr ungünstig ist. An der Nordküste des Schwarzen Meeres herrschten zu dieser Zeit bereits Schnee und Eis.

Engländer (nach Angaben Taußigs) mißt den Darmkatarrhen eine Rolle als Rezidivabarten bei. Taußig beschreibt Engländers Beobachtung folgendermaßen:

„Das k. u. k. Infanterieregiment 82 hatte im Sommer dieses Jahres viel an Pappatacifieber zu leiden, so daß beispielsweise von 4 Kompagnien an einem Tag 35 Mann ins Spital überführt werden mußten. Am 1. Juli verließ das Regiment Mostar und marschierte in das infektionsfreie Lager Bojiste. Dort beobachtete Engländer, daß der Gesundheitszustand der Patienten außerordentlich labil war und viele unter heftigen ruhrartigen Dünn- und Dickdarmkatarrhen litten; die Relapse — hier konnte es sich nicht um Neuinfektionen handeln, da Bojiste für frische Truppen immun ist und auch beim genannten Infanterieregiment keine neuen Fälle auftraten — waren ziemlich häufig und zeigten sich nach 6 Wochen nach dem ersten in Mostar überstandenem Anfall."

Diese durchfallartigen Rückfälle nach Pappatacifieber habe ich nicht gesehen, abgesehen von einem ruhrartigen Krankheitsbild in direktem Anschluß an das erste Fieber. Diese Durchfälle lassen sich durch andere Faktoren viel einfacher erklären. Bei Truppenverschiebungen findet man sehr häufig, daß ganze Truppenteile an Durchfällen erkranken. So litten z. B. alle von Deutschland kommenden Transporte an schweren oder leichteren Darmkatarrhen. Auch viele Offiziere, die mit dem Balkanzug kamen, erkrankten kurz nach der Ankunft in Konstantinopel. Die Leute schuldigten wohl mit Recht das Wasser an. Die Offiziere bestritten dieses zunächst, weil sie kein Wasser getrunken haben wollten, auf Befragen mußten sie aber zugeben, daß sie zum Mundspülen kein abgekochtes Wasser verwendet hätten. Engländers Beobachtung fällt, da das Regiment am 1. Juli abrückte, in eine Durchfall-bedrohte Zeit.

Dörr und Ruß, die über sehr große Erfahrung verfügen, schreiben auch, daß nie Rückfälle oder Neuinfektionen im Winter oder Frühjahr beobachtet wurden.

Da also Wiedererkrankungen in phlebotomenfreier Zeit nie einwandfrei beschrieben worden sind, trotzdem verschiedentlich darauf geachtet wurde, und da auch die von Taußig beschriebenen Wiedererkrankungen

einiger Leute nach anstrengendem Marsch Neuansteckung nicht ausschließen, ist man wohl zu dem Schluß berechtigt, daß den Wiedererkrankungen auf dem Höhepunkt der Epidemieperiode eine besondere Rolle zukommt.

Oben sagte ich, daß Wiedererkrankungen während des hauptsächlichen Wütens der Epidemie auftreten müssen, wenn die Annahme richtig ist, daß Re- und Superinfektionen diese Krankheitsbilder hervorrufen können. Bisher liegen über diesen Punkt noch keine Untersuchungen vor und ich kann mich daher nur auf das Marinematerial der Türkei beziehen.

Aus der Tabelle 3 geht hervor, daß in der Tat die Wiedererkrankungen wahllos auf die Hauptfieberperiode verteilt sind und daß keineswegs ein besonderes Zusammendrängen der Wiedererkrankungen auf das Ende der Epidemie zu erkennen ist.

Demnach kann man annehmen, daß die Häufung der Infektionsmöglichkeit die Wiedererkrankungen begünstigt. Umgekehrt muß angenommen werden, daß mit geringerer Möglichkeit, sich zu infizieren, die „Rückfälle“ seltener sind. Während meines Kommandos auf dem Dampfer „General“ (Schiffsarzt und Ältester San.-Offizier der kais. Marine in der Türkei Mar.-Gen.-Ob.-Arzt Dr. Trembur) hatte ich im Sommer keinen einzigen Fall gesehen, der während der Fieberperiode zweimal erkrankt wäre. Daß Pappatacifieber in Konstantinopel vorkommt, geht aus den Beobachtungen des Direktors des österreichischen Krankenhauses Dr. Schuster hervor, die Dörr schon 1907 erwähnt. Eine Epidemie beschreibt Zlocisti aus dem Jahre 1916. Aber die Infektionsgefährdung ist eine viel geringere als an den Dardanellen. Woran das liegt, ist noch nicht erforscht. Er läßt sich bis jetzt nur vermuten, daß die relativ dichte Bebauung den Phlebotomen die Überwinterungsplätze nimmt. Im Stadtinnern habe ich Phlebotomen nie gesehen. Es sei vorausgeschickt, daß die Mehrzahl der hier wiedergegebenen Fälle in der Stadtperipherie zur Beobachtung kam. Genaue Zahlenangaben über die Kopfstärke der in Betracht kommenden Formationen lassen sich nicht mehr geben. Aber als Anhalt mag dienen, daß an einem Impftage über 1200 Impfungen im Schiffslazarett vorgenommen wurden. 400 Offiziere und Mannschaften von den Stäben der Mittelmeerdivision und des Oberkommandos der Meerengen wohnten auf „General“, davon waren 1/3 Türken und etwa 60 Araber von der Heizerbesatzung. Das Schiff lag im Goldenen Horn nicht vor Anker, sondern mit dem Achtersteven an Land. Ähnlich lagen die anderen Schiffe, auf denen noch etwa 50 Deutsche untergebracht waren. Der Rest war an Land untergebracht. Nur die Transportabteilung (50 Mann), die „Etappe“ in der kais. Botschaft (30 Mann) und ein militärtechnisches



Kommando (30 Mann) der Fabrik Tophane lagen in kasernenartigen Gebäuden. Hierzu kommen noch 50 Fabrikarbeiter, die im gleichen Gebäude wie die Transportabteilung untergebracht war. Der Rest wohnte mehr oder minder verteilt in der ganzen Stadt. Besonders die 400 Fabrik- und Werftarbeiter wohnten in Levantinerhäusern meist in der Nähe ihrer Betriebe. Um die Betrachtungen auf möglichst große Basis zu stellen, sind noch die Marineangehörigen und Werftarbeiter, die vom Schiffslazarett „Olga" versorgt wurden, einbezogen. Die Unterbringungsverhältnisse waren wie für Konstantinopel geschildert. Die „Olga" lag in der Steniabucht im Bosporus, dem Liegeplatz und der Werft für S. M. S. S. „Goeben" und „Breslau". Im ganzen kamen somit etwa 4000 Leute in Frage. Die Auszählungen der Krankenbücher wurde mir dank dem Entgegenkommen des Ältesten San.-Off. in der Türkei, Mar.-Gen.-Oberarzt Dr. Boese, ermöglicht. Für 1915 lassen sich, da die Krankheit noch nicht einwandfrei diagnostiziert war und durch die Dardanellenkämpfe starke Verschiebungen vorkamen, keine verwertbaren Zahlen gewinnen. 1918 hat das Auftreten der spanischen Grippe, die sich nur durch die stärkeren katarrhalischen Erscheinungen und den vielleicht etwas milderen Verlauf in den ersten 2 Tagen vom Phlebotomenfieber unterscheidet, die Diagnosen so beeinflußt, daß von einem bestimmten Zeitpunkt an kein Pappatacifieber mehr nachgewiesen wird, während anfänglich auffallend viele Pappatacifälle diagnostiziert wurden. So kamen bei einem Marineteil vom 16./VI. bis 3./VII. 15 Pappatacifälle zur Meldung. Dann verschwindet die Diagnose und macht vollkommen der Grippe Platz.

Aus diesen Gründen werden hier nur die Fälle mitgeteilt, welche den Jahren 1916 und 1917 entstammen. Sie sind laufend numeriert und bei den Marineangehörigen der Wohnort, bei den Arbeitern der Name ihres Betriebes angegeben (vgl. Tabelle IV).[1]

Es ergibt sich, daß man von einer gleichmäßigen örtlichen Verteilung nicht sprechen kann. Es handelt sich, wenn man von der Fabrik Zeitin Burnu absieht, um sporadische Fälle, die in keinem einzigen Fall von einer Wiedererkrankung gefolgt sind. Dahingegen ist bei den Leuten der Fabrik Zeitin Burnu eine zweifellose Häufung festzustellen. Dort arbeiteten 1916 etwa 50 bis 60 Arbeiter. Diese hatten also 15 Fälle. Ein gleich hoher Prozentsatz ist sonst nicht in Konstantinopel beobachtet worden. Die Fabrik lag in einem westlichen Vorort. Ob die Leute in

[1] Unter den 2000 Mann der Besatzungen S. M. S. S. „Goeben" und „Breslau" kam 1916 und 1917 kein einziger Fall von Pappatacifieber vor. Bei einem kleinen Kommando in Angora und einem weiteren 50 km südöstlich Smyrna wurden je 4 Fälle gemeldet, jedoch keine Wiedererkrankungen.





Tabelle IV.
Verteilung der Pappatacifieberfälle in Konstantinopel und Umgebung in den Jahren 1916 und 1917.

	Fall	1916	Fall	1917
Juni 7.			36	„General“
„ 8.	1	Zeitin Burnu	37	Ajasma
„ 9.				
„ 10.				
„ 11.				
„ 12.				
„ 13.				
„ 14.				
„ 15.				
„ 16.				
„ 17.				
„ 18.			38	„General“
„ 19.				
„ 20.				
„ 21.				
„ 22.				
„ 23.				
„ 24.				
„ 25.	2	Stenia		
„ 26.			39	Zeitin Burnu
„ 27.			40	Stenia
„ 28.			41	„General“
„ 29.	3	„Olga“		
„ 30.	4	„Olga“		
Juli 1.	5	Stenia		
„ 2.				
„ 3.				
„ 4.				
„ 5.	6	„Olga“		
„ 6.				
„ 7.				
„ 8.			42	Tophane
„ 9.			43	„General“
„ 10.	7	Stenia		
„ 11.			44	San Stephano
„ 12.	8, 9	Gold. Horn, Zeitin Burnu		
„ 13.			45	„General“
„ 14.				
„ 15.	10	Pera	46	Zeitin Burnu
„ 16.	11	Zeitin. Burnu		
„ 17.	12	Tophane		
„ 18.			47	„General“
„ 19.	13	„General“		
„ 20.				
„ 21.				
„ 22.	14	Zeitin Burnu		
„ 23.				
„ 24.	15	Pera	48	„General“
„ 25.	16, 17	Botschaft, Zeitin Burnu	49	Pera
„ 26.			50	„General“
„ 27.	18, 11	Zeitin Burnu, Zeitin Burnu		
„ 28.			51	Pera

Tabelle IV. (Fortsetzung.)

	Fall	1916	Fall	1917
Juli 29.			52	„General"
„ 30.			53	Pera
„ 31.			54	Botschaft
Aug. 1.	19, 20	Zeitin Burnu, Zeitin Burnu		
„ 2.	21	Zeitin Burnu		
„ 3.	22	Zeitin Burnu		
„ 4.				
„ 5.				
„ 6.	23	Zeitin Burnu		
„ 7.				
„ 8.	24	Tophane	55, 56	Stenia, Stenia
„ 9.	25, 26, 27	Stenia, Zeit. B., Zeit. B.		
„ 10.	28	Tophane		
„ 11.			57	Gold. Horn
„ 12.			58	Tophane
„ 13.			59	Stenia
„ 14.				
„ 15.				
„ 16.			60	„General"
„ 17.	29, 30	Gold Horn, Gold. Horn	61	Transp. Abteil.
„ 18.				
„ 19.				
„ 20.	31	Tophane		
„ 21.				
„ 22.	32	Zeitin Burnu		
„ 23.			61	Transp. Abteil.
„ 24.	33	Gold Horn	63	Gold. Horn
„ 25.			64, 65, 66	General, General, Tr. Abt.
„ 26.				
„ 27.				
„ 28.			67	Gold. Horn
„ 29.				
„ 30.				
„ 31.			68	Tophane
Sept. 1.				
„ 2.				
„ 3.				
„ 4.				
„ 5.				
„ 6.				
„ 7.			69	„General"
Okt. 4.	34	Pera		
„ 7.	35	Pera		

der Fabrik infiziert wurden oder in ihren Bürgerquartieren in den Vororten Jedikule und Makriköi, ist nicht mehr festzustellen. Jedenfalls ist bemerkenswert, daß hier die einzige Wiedererkrankung vorkam, die überhaupt in der fraglichen Zeit in Konstantinopel beobachtet wurde. Das Intervall zwischen den Fieberanfällen betrug 12 Tage.

Erwähnt sei noch, daß eine Durchseuchung der Deutschen mit dem Fieber in der vorhergehenden Zeit in nennenswertem Maße nicht erfolgt



sein kann, wenngleich die Möglichkeit vorgelegen hätte. Aber das wäre unter allen Umständen aufgefallen, dazu sind die Krankheitssymptome viel zu schwer und zu charakteristisch.

Es ergibt sich, daß bei den Truppen an den Dardanellen pro Jahr etwa 13 bis 60 Prozent Erkrankungen vorkamen mit einer Wiedererkrankungshäufigkeit von $^1/_4$ bis $^1/_3$ der Befallenen. In Konstantinopel wurden nur 1·5 Prozent Erkrankungen pro Jahr festgestellt, davon erkrankte nur ein Mann zweimal. Demnach besteht sicherlich eine Abhängigkeit der Wiedererkrankung von der Infektionsbedrohung.

Hier sei auch noch auf die von Zlocisti beschriebene Hausepidemie im italienischen Krankenhaus in Konstantinopel zwischen dem 23./VI. und 29./VII. hingewiesen. Es erkrankten 22 Leute, unter diesen trat bei 6 Fällen zwischen dem 4. und 6. Tage nach der Entfieberung eine Wiedererkrankung auf. Man erkennt auch hier die Abhängigkeit der Wiedererkrankungen von der Infektionsgefährdung, Zlocisti erwähnt ausdrücklich das reichliche Auftreten von Phlebotomen in den Zimmern.

Bei den französischen Truppen bei Ssed ul Bahir sind nach Sarrailhés Angabe 50 Prozent an Fieberrückfällen erkrankt. Die in Frage kommenden Truppen lagen in den Stellungen und Geländen, die später nach dem Rückzug der Entente von türkischen und deutschen Truppen bezogen wurden. Nach unseren Erfahrungen herrschte hier das Fieber am stärksten, was zum Teil an den örtlichen Verhältnissen gelegen haben mag, zum Teil aber auch daran, daß durch die enge Belegung die Infektionsmöglichkeit groß war. Zur Zeit der Besetzung Ssed ul Bahirs muß aber die Belegungsdichte eine noch erheblich größere gewesen sein, denn die vor Artilleriefeuer geschützten Wohnräume, Lazarette und Depots waren auf einen äußerst schmalen Raum angewiesen. Die Menschenmengen, — 20000 und mehr Mann — die unter der französisch-englischen Besatzung zusammengedrängt waren, waren viel größere als je von türkisch-deutscher Seite in diesem Gebiet zusammengezogen wurden. Hieraus ergibt sich, daß die Infektionsgefährdung dadurch wuchs, daß den Phlebotomen reichlich Gelegenheit gegeben wurde, frisches Infektionsmaterial aufzunehmen und auf Gesunde und wieder Gesundete zu übertragen.

Einer besonderen Besprechung bedarf noch die Verbreitung des Pappatacifiebers unter der einheimischen Bevölkerung. Daß hier die Krankheit ein anderes epidemiologisches Gepräge hat, ergibt sich schon aus der Tatsache, daß nicht einheimische Ärzte dem Wesen der Krankheit nachforschten, sondern daß das Pappatacifieber zunächst die Militärhygieniker und Militärärzte interessierte und durch diese, insbesondere



durch die Österreicher Dörr, Franz und Taußig in mustergültigerweise erforscht wurde. Aber auch nach den grundlegenden Arbeiten dieser Autoren ist sie eine Domäne der Militärmedizin geblieben. So wurde von Birt in Malta, von Cevaschi und Durelli, von Mendini und von Mennella in Oberitalien besonders in der Poebene, ferner von den Deutschen Schutztruppenärzten Manteufel und Peiper in Ostafrika, sowie während des Krieges auf dem Balkan von deutschen Militär- und Marineärzten auf das Pappatacifieber hingewiesen. Der Grund für diese zunächst eigenartige Tatsache ist im Wesen der Krankheit begründet. Zwei Momente haben hier zusammengewirkt. Das erste war begründet in der Eigenart des Militärdienstes, der von allen Leuten zu jeder Zeit eine möglichst volle Verwendungsfähigkeit verlangt. Wenn hier plötzlich viele Leute durch eine Krankheit ausfallen, wird die militärische Leistungsfähigkeit in Frage gestellt (bei der L. A. traten bei den Beobachtungsposten erhebliche Schwierigkeiten beim Befallenwerden der Stände zutage) und es erhebt sich sofort die Frage der Prophylaxe. Das zweite Moment, welches gerade beim Militär auffallen mußte, war das, daß Truppenverschiebungen eine besondere Häufung der Erkrankungen mit sich brachten. Dieses machte sich bemerkbar, wenn Ersatz aus anderen Landesteilen herankam, oder wenn, wie in der Türkei, Truppen aus Gegenden kamen, die diese Krankheit nicht kannten.[1]

Durch diese Feststellungen wurde erst die Aufmerksamkeit der einheimischen Ärzte geweckt, so daß diese erst jetzt in den mehr oder minder sporadischen Fällen ein einheitliches Bild erkannten. So kann es denn nicht auffallen, daß von diesen sporadischen Fällen wieder einige die Gesichtspunkte erkennen ließen, die auch dem Militär besonders auffallen mußten. Es stellte sich nämlich heraus, daß unter den sporadischen Fällen sich vor allem Leute befanden, die aus anderen Orten zugereist waren. In der Pappataciliteratur kommt das zum Ausdruck z. B. bei Canaan, der annimmt, daß in Jerusalem Ankommende häufiger erkranken als Eingeborene, ferner bei Aravandinos, der auch in Athen bei Zugereisten die Erkrankung häufiger sah. Letzterer weist mit Recht darauf hin, daß durch diese Erkrankungen die Laien an eine „Akklimati-

[1] Bemerkenswert ist die Betrachtung der wirtschaftlichen Schäden, dieser an sich harmlosen Krankheit. Gabbi berechnet im Mittel die Arbeitsunfähigkeit auf 11 Tage. Bei einem durchschnittlichen Tagesverdienst von 3 Lire entsteht ein Verlust von 33 Lire bei jeder Erkrankung. Bei 6—7000 Fällen in Messina bedeutet das etwa $^1/_4$ Million Lire, für die mitbetroffene Umgebung berechnet er den Verlust, auf $1^1/_2$ bis 2 Millionen Lire. Dabei berücksichtigt er noch nicht einmal die Kosten, die durch ärztliche und Krankenhausbehandlung entstehen.



sation“ glauben. Schuster (zitiert nach Dörr) sah in Konstantinopel die Erkrankung auch besonders bei Fremden.

Aus allen diesen Feststellungen ergibt sich die Tatsache, daß die Verschiedenheit des Befallenwerdens der Zugereisten und der Einheimischen wahrscheinlich in der „Durchseuchung“ der Bevölkerung liegt und daß diese abhängig ist von der erworbenen Immunität. Die militärischen Untersuchungen haben keine Anhaltspunkte ergeben, daß es Leute oder Rassen gibt, die eine natürliche Immunität von größerer Ausdehnung besitzen (z. B. Blau). Eine Bestätigung dieser Ansichten kann man darin finden, daß nach der Beschreibung von Gabbi wahllos alle Leute erkrankten, die in dem Gebiet wohnten, das durch das Erdbeben 1909 in Unterkalabrien und Ostsilizien heimgesucht wurde.[1] Hier wurde das Fieber wahrscheinlich durch Schiffe bzw. durch Matrosen eingeschleppt, die aus Dalmatien, speziell aus dem stark verseuchten Narentatal Holz brachten. Die von Gabbi in Messina für das Jahr 1910 geschätzte Zahl von 6000 Fällen fiel im Jahre 1914 auf wenige 100 Fälle, in der Zwischenzeit hat eine stufenweise Abnahme der Erkrankung stattgefunden. Gabbi glaubt zwar, daß die Abnahme Hand in Hand geht mit Wegräumung des Schuttes, der durch die Erdbebenkatastrophe gebildet worden sei, aber man geht wohl nicht in der Annahme fehl, wenn man weniger der Wegräumung des Schuttes (nach Gabbi die Hauptbrut- und Niststätten der Phlebotomen) den Erfolg zuschreibt, als vielmehr der in wenigen Sommern vor sich gehenden Durchseuchung. Die stufenweise Abnahme erklärt sich durch die Epidemiologie dieser Krankheit, indem zunächst alle Leute erkrankten, die gestochen wurden, in den nächsten Sommern erkrankten noch diejenigen, die verschont geblieben waren und auch diejenigen, deren Immunität noch nicht ausgesprochen war.

Wie hier für Ostsizilien und Unterkalabrien geschildert, nur weniger explosiv wird sich die Durchseuchung der anderen Gebiete vollzogen haben und die Krankheit nur deshalb so wenig in den Vordergrund treten, weil die erworbene Immunität der Bevölkerung ihren epidemiologischen Charakter geändert hat. Die Untersuchungen Dörrs haben ergeben, daß die Immunität eine langdauernde ist, denkbar ist auch, daß sie, falls sie erlöschen sollte, durch erneute Infektion aufgefrischt wird. So würde sie sich erhalten; es bleibt nun noch festzustellen, wie sie mit der Zeit auch auf den Nachwuchs der Bevölkerung übergeht. Hier liegen noch keine klinischen oder epidemiologischen Untersuchungen für europäische

[1] Eine ähnliche Beobachtung teilt de Luca mit (Malaria 1914), wonach in der Erdbebengegend von 1905 und 1908 ein 3tägiges Fieber aufgetreten sei.



Verhältnisse vor. Aber es liegt auf der Hand, anzunehmen, daß auch die Säuglinge oder kleinen Kinder die Infektion überstehen. Aravandinos glaubt, daß eventuell auch die Mütter passiv die Immunität übertragen könnten, dieses erscheint mir nach den Erfahrungen an anderen Krankheiten höchst unwahrscheinlich. In den Ländern, in denen das Pappatacifieber vorkommt, spielt die allgemeine Hygiene und Bildung eine erheblich geringere Rolle als bei uns, und es würde daher nicht verwunderlich sein, wenn die 1 bis 3 tägigen Fieber übersehen würden. Und wenn sie beobachtet worden sind, so ist die richtige Diagnose nicht gestellt worden. Hier wird nun die Beobachtungslücke durch Feststellungen von Peiper gut ausgefüllt, der in Verfolg der Feststellung von Manteufel in Deutsch-Ostafrika speziell in Daresalam seine Beobachtungen über diese Erkrankung mitteilt. Er gibt die Krankengeschichten von 11 Fällen wieder, von denen 9 Eingeborene das jugendliche Alter betreffen (5 Monate, 2 Jahre, 2 mal $2^1/_2$ Jahre, 1 mal $3^1/_2$ Jahre; 2 mal 12 Jahre und je 1 mal 14 und 15 Jahre). Diese Beobachtungen werden sich sicherlich auch in den europäischen verseuchten Gebieten machen lassen. Dann wäre darauf zu achten, wie die Rezidive, Reinfektionen und Superinfektionen verlaufen. Möglicherweise ist die Ausbildung der Immunität eine andere, weil beim Eindringen der gleichen Erregermenge wie beim Erwachsenen der kindliche Organismus mehr leisten muß. In Konstantinopel wurde ich zu einem etwa $1^1/_2$ Jahr alten Kind eines türkischen Marineoffiziers gerufen, das unter hohem Fieber und Apathie erkrankt war. Malaria kam mit Wahrscheinlichkeit nicht in Betracht. Das Fieber sank nach 2 Tagen. Es erscheint mir nicht ausgeschlossen, daß hier eine Pappataciinfektion vorgelegen hat. Das Kind blieb nach dem Anfall fieberfrei. Die für Erwachsene charakteristische Rekonvaleszenz entgeht bei Kleinkindern wohl leichter der Beobachtung, da bei ihnen der Schlaf an sich eine größere Rolle spielt.

Das klinische Bild des Pappatacifiebers ist schon oft beschrieben worden, so daß ich auf die einzelnen Symptome nicht eingehen will. Auch in den von mir gesehenen Fällen bestand eine starke Schwäche, die plötzlich einsetzte und ziemlich lang anhielt. Ein Signalgast, der wenige Tage nach der Entfieberung Wache gehen mußte, schlief auf Wache ein und wurde bestraft. Diese Bestrafung war meines Erachtens zu unrecht erfolgt. Zwar hätte der betreffende Mann vielleicht auch sonst auf Posten geschlafen gemäß seiner militärischen Vorgeschichte. Aber die Erfahrung lehrt, daß die Leute häufig in der Rekonvaleszenz müde waren. Bei vorbestraften, d. h. oft willenlosen Leuten muß angenommen werden, daß diese Müdigkeit ihren Willen noch eher bricht. Infolgedessen dürfen die



Leute nicht bestraft werden. Diese Schwäche ist Schuld der Krankheit, nicht Schuld des Mannes. Es ist nicht immer leicht den militärischen Vorgesetzten diesen Zusammenhang klarzumachen. Eine mehr als eine Woche dauernde Rekonvaleszenz habe ich nie gesehen. Brack beschreibt einen Fall, der $2^1/_2$ Monat krank gewesen sei, ohne daß irgendeine andere Ursache zu finden gewesen wäre. Mir scheint nach seiner Beschreibung wohl denkbar, daß eine paratyphöse Erkrankung nebenher gegangen sein mag, die wiederholt gesehen wurde. Gerade die uncharakteristische Fieberkurve muß den Verdacht nahelegen. Bei einem Mann trat am 5. Tage nach lytischer Entfieberung starker Durchfall ein. Er hatte 18 mal Stuhl mit Schleim und Blut. Er machte den Eindruck eines Ruhrkranken. Dieser Zustand dauerte 3 bis 4 Tage. Das Fieber stieg während dieser Zeit wieder auf 38°. Das Colon descendens war druckschmerzhaft. Erbrechen bestand nicht. Der Kranke erholte sich dann schnell. Es dürfte sich um einen der seltenen Fälle gehandelt haben, die als intestinale Form beschrieben worden sind. Franz und Kolár fassen diese Darmkatarrhe als ein Äquivalent eines Relapses auf.

Obstipation war fast ausnahmslos vorhanden. Auffallenderweise ließ das in Tablettenform gelieferte Calomel fast stets im Stich, ich möchte aber annehmen, daß die Schuld beim Calomel lag, da es gelegentlich bei anderwertiger Anwendung nicht den Erwartungen entsprach.

Das Fieber fiel meist lytisch ab. Der Puls war relativ verlangsamt. Dr. Weinberg machte mich darauf aufmerksam, daß er öfters den Puls anfänglich beschleunigt fand, jedoch fiel er eher ab, als das Fieber. Ich konnte gelegentlich die gleiche Beobachtung machen.

Ein Exanthem habe ich unter etwa 150 Fällen nur einmal gesehen; da es gerade einer der ersten Fälle einer Fieberperiode war, kam differentialdiagnostisch Fleckfieber in Betracht. Da serologische Untersuchungen nicht angestellt werden konnten, war die Situation keine angenehme. Es würde sich für derartige Außenposten sehr empfehlen, wenn ein dem Fickerschen Typhusdiagnostikum gleichgestelltes, zuverlässiges Fleckfieberdiagnostikum bestände. Ähnliche Verlegenheiten wurden mir auch von anderen Ärzten berichtet, so auch von einem Kollegen, der bei sich selbst bei mehrtägigem Fieber ein Exanthem entdeckte, das sich aber bald als Pappatacifieber herausstellte.

Eine Milzschwellung ist mir nicht aufgefallen. Blau berichtet, daß er sehr häufig in Pola die Milz geschwollen fand. Wodurch diese Verschiedenartigkeit zu erklären ist, dürfte schwer nachzuprüfen sein. Immerhin muß man daran denken, daß durch die Schutzimpfung öfters eine Milzschwellung hervorgerufen wurde (Goldscheider).



Gelegentlich machte sich ein hartnäckiger Reizhusten bemerkbar, der einigemale mit Brechreiz kombiniert war. Nasenbluten war selten. Eine Konjunktivitis wurde nicht beobachtet. Die für Pappatacifieber charakteristische Injektion der Skleren entsprechend der Lidspalte (Picksches Symptom) wurde nur selten vermißt. Eine eigenartige Beobachtung wurde bei einem Obermatrosen gemacht. Dieser Mann war auf einem Beobachtungsstand und hatte hier, wie er es seit Monaten während der Wache tat, täglich durch das Scherenfernrohr zu sehen. Zunächst bekam er Kopfschmerzen, machte aber weiter Dienst, dann bemerkte er Doppeltsehen beim Gebrauch des Scherenfernrohres. Als ich den Mann am folgenden Morgen auf seinem Stand sah, bot er das typische Bild eines Pappatacifiebers. Das Doppelsehen war verschwunden. Nervöse Störungen nach Pappatacifieber und nach Malaria hat Blumenthal beschrieben. In einem Fall beobachtete er bei einem Malariakranken Doppeltsehen beim Blick nach rechts. Es dürfte schwer sein zu entscheiden, ob in seinem Falle das Chinin oder die Malaria die Ursache gewesen ist. Die Chininwirkung auf periphere Nerven ist ja bekannt. Daß bei dem Obermatrosen die Sehstörung nach dem Chinin aufgetreten ist, glaube ich nicht, wenngleich bei der üblichen Prophylaxe gegen Malaria von den Leuten oft über Hörstörungen geklagt wurde. So meldeten sie unabhängig voneinander, daß sie bei Fliegergeräusch nicht die hoch und tief laufenden Motoren unterscheiden könnten, was zur Differenzierung der eigenen und feindlichen Flieger bei Nacht und bei Nebel erforderlich war. Aus diesen Gründen hatte ich die befohlene Menge in refracta dosi auf längere Zeit verteilt.

Das Blutbild stimmte auch mit den bisher bekannt gegebenen Untersuchungen überein. (Franz und Kolár, V. Schilling): absolute und relative Verminderung der polynukleären neutrophilen Leukozyten, relative Lymphozytose und Vermehrung der großen Mononukleären. Letztere hielten noch lange in die Rekonvaleszenz hinein an. Verminderung oder Fehlen der Eosinophilen. Leider sind mir mehrere Hundert Blutpräparate durch die Revolution abhanden gekommen. Ich wollte vor allem das Blutbild der Wiedererkrankungen festlegen, da ich zu beobachten glaubte, daß kein Unterschied zwischen einer ersten und zweiten Erkrankung bestände.

Noch ein Wort zur Differenzialdiagnose zwischen Grippe und Pappatacifieber. Als ich seinerzeit die Arbeit von Kroner „Über influenzaähnliche Erkrankungen"[1] las, glaubte ich eine Beschreibung des Pappa-

[1] *Berl. klin. Wochenschrift.* 1918. S. 639. Auf die Möglichkeit der Verwechslung des Pappatacifiebers mit der spanischen Grippe wird auch von Netter (*Revue d'hygiène*, 1918) hingewiesen.



tacifiebers vor mir zu haben, so ähnlich sind die Symptome. Jedoch wird man bald herausfinden, daß bei der Grippe die katarrhalischen Affektionen prävalieren. Weinberg hat diese Unterschiede genau beschrieben. Der wichtigste Unterschied liegt in dem epidemischen Ablauf rander Erkkungen. Selbst bei den stärksten Pappatacifieberepidemien dürften die Krankheitsfälle nicht so gehäuft auftreten. Auf dem Kilia Tepe brach die Epidemie erst bei der türkischen 21 cm-Batterie aus, d. h. in der beschriebenen Baracke für 50 Mann. Hier waren am ersten Tag 23 erkrankt, am zweiten 39, dann erkrankte der Rest. Von der L. A. erkrankten zunächst nur 5 Personen, die ausnahmslos mit der Pflege der Türken zu tun hatten (Sanitätspersonal und Dolmetscher). In den nächsten 7 Wochen erkrankten noch weitere 5 Personen. Erst in Odessa und an der Nordküste des Schwarzen Meeres, wohin die L. A. Anfang Nov. 1918 verteilt wurde, erkrankten die bis dahin verschonten Leute. Erheblich schwieriger ist die Differentialdiagnose bei sporadischen Fällen. Im allgemeinen wird man aber bei Beachtung der katarrhalischen Affektionen zum Ziele kommen. Daß jedoch bei pandemischem Auftreten von Grippe die Pappatacifieberfälle nicht mehr herauszukennen sind, wurde schon oben bei der Beschreibung des Epidemieablaufs in Konstantinopel erwähnt.

Adelmann hat angeführt, daß ein während dreier Jahre intensiv mit Hg und As behandelter Syphilitiker frei von Pappatacifieber blieb und er legt dem eine gewisse Bedeutung bei. Unter den Kranken der L. A. waren 3 Luetiker, die während der Epidemie sehr intensiv kombiniert behandelt wurden. Alle 3 erkrankten und zwar zufällig jeder zweimal. Sollte ein Schutz der Syphilitiker bestehen, der bei Syphilis schon so oft behauptet, aber noch nie bewiesen worden ist, dann kann es wohl kaum durch luetische Antistoffe erklärt werden. Eher ist denkbar, daß die Behandlung schützend wirken kann. Aber nicht die Intensität der Behandlung ist ausschlaggebend, sondern die Applikationsform. Bei der auch von mir geübten intravenösen bzw. intramuskulären Methode wird die Haut nicht verändert, anders bei Inunktionskuren. Da wird Quecksilber zusammen mit einem Fett aufgetragen. Es ist nun denkbar, daß das Fett, welches ja schon durch seinen ranzigen Geruch meist auf eine gewisse Entfernung wahrnehmbar ist, die Phlebotomen abhält, an dem Körper zu saugen. Dem Quecksilber ist wohl kaum eine Bedeutung zuzuschreiben. Schon an anderer Stelle sagte ich, daß vielleicht der größere Fettgehalt der Haut der Türken diese etwas vor Infektionen schützen mag. Von Marett und von Cranford sind Schutzsalben gegen Phlebotomenstiche angegeben worden, deren Wirksamkeit nach Graßi (zitiert nach Dörr und Ruß) nicht groß ist. Eine Salbe enthält etwas



Calomel, sonst sind hauptsächlich riechende Stoffe darin enthalten. Als Salbengrundlage dienen Fette und Öle. Vielleicht hat man in letzteren die wirksame Substanz zu erblicken. Ein wesentlicher epidemiologischer Schutz dürfte wohl kaum zu erzielen sein.

Zusammenfassung.

Das Pappatacifieber spielte während der Dardanellenkämpfe, auf dem Balkan und in Kleinasien unter den deutschen, türkischen und feindlichen Truppen in gesundheitlicher und militärischer Beziehung trotz seiner relativen Harmlosigkeit eine große Rolle. Die von französischer Seite angenommene Identität des Pappataci- und Denguefiebers ist abzulehnen, da beide Krankheiten klinisch und epidemiologisch verschieden sind.

Das Auftreten des Fiebers war in den einzelnen Epidemieperioden zeitlich und räumlich stark verschieden. Das Stammlager der Landungsabteilung der Flotte auf dem Kilia Tepe war 1916 und 1917 fast vollständig verschont geblieben, 1918 wurde es stark heimgesucht. Wahrscheinlich waren die Windverhältnisse von Bedeutung, indem sie 1918 größere Mengen Phlebotomen auf den Berg brachten, die hier Fuß faßten.

Die Anlage der direkt an die Bergwand angelehnten Gebäude war, abgesehen von erheblichen militärischen Vorteilen, in gesundheitlicher Beziehung unzweckmäßig, da sich herausstellte, daß in ihnen mehr Infektionen vorkamen, als in freistehenden Gebäuden, die eine Querlüftung gestatten. Es erscheint möglich, daß die die Krankheit vermittelnden Phlebotomen windgeschützte, ruhige, sonnendurchglühte und helle Räume bevorzugen. Da vom Herbst 1917 die Wohnräume der Deutschen, die bis dahin immer erdfarben waren, hergerichtet und geweißt wurden, wurden möglicherweise Verhältnisse geschaffen, die den Pappatacifliegen mehr zusagten.

Es besteht eine verschiedene Häufigkeit des Befallenwerdens bei Deutschen und Türken, die nicht allein durch erworbene Immunität zu erklären ist. Von 60 Deutschen erkrankten 38 Leute, von 120 Türken 6. Die Türken wohnten in freistehenden, dunklen, querlüftbaren und dicht belegten Räumen. Sie schliefen meistens in Kleidern, ihre persönliche Reinlichkeit war infolge Wasser- und Seifenmangels etwas geringer (fettige Haut), sie rauchten stark. Bei einer anderen türkischen Formation, die in ähnlichen sehr windgeschützten Gebäuden untergebracht waren wie die Deutschen, war die Erkrankungszahl größer als bei den Türken auf dem Kilia Tepe.



Das einmalige Überstehen der Krankheit verleiht in einem erheblichen Prozentsatz keine dauernde Immunität. Wiedererkrankungen kommen um so häufiger vor, als die Infektionsgefährdung wächst. Bei der L. A. erkrankten 1918 von rund 60 Leuten 38, davon 12 ein zweites oder drittes Mal. Ähnlich war die Wiedererkrankungshäufigkeit bei anderen deutschen Formationen an den Dardanellen, am stärksten war sie in Ssed ul Bahir, wo 1915 nach französischen Berichten 50 Prozent Rückfälle beobachtet wurden. 1916 und 1917 erkrankten von rund 4000 in und bei Konstantinopel untergebrachten Marineangehörigen und Munitionsarbeitern 69; unter diesen erkrankte nur ein Mann zweimal. Diese eine Wiedererkrankung betraf einen Mann, der in einer Fabrik beschäftigt war, in der eine lokale Epidemie von 15 Fällen innerhalb Monatsfrist herrschte. Hieraus wird gefolgert, daß den „Rückfällen" die ihnen bis dahin zugemessene Bedeutung nicht zukommt, sondern daß es sich meist um Re- bzw. Superinfektionen handelt. Daß daneben echte Rezidive vorkommen, soll nicht völlig in Abrede gestellt werden, zumal eine gewisse Regelmäßigkeit bei den vielen Wiedererkrankungen (10 bis 14 Tage nach dem ersten Anfall) zu erkennen ist. Aber dieses Intervall läßt sich auch dadurch erklären, daß die Immunstoffbildung sehr langsam vor sich geht und Re- bzw. Superinfektionen kurz nach Überstehen des ersten Fiebers angehen, vielleicht spielt auch eine Virusreifung während der Inkubation eine Rolle.

Literaturverzeichnis.

Adelmann, *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene.* 1919. Bd. XXIII.
Aravandinos, *Ebenda.* 1913. Bd. XVII.
Blumenthal, *Berl. klin. Wochenschrift.* 1918. 55. Jahrg.
Blau, *Wien. klin. Wochenschrift.* 1918.
Brack, *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene.* 1917. Bd. XXI.
Canaan, *Ebenda.* 1913. Bd. XVII.
Dörr, Franz und Taußig, *Das Pappatacifieber.* Leipzig und Wien. 1909.
Dörr und Ruß, *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene.* 1909. Bd. XIII.
Dieselben, *Handbuch der Tropenkrankheiten* von Menu. II. Aufl. Bd. I u. III.
Gabbi, *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene.* 1915. Bd. XIX.
Gärtner, Abschnitt „Pappatacifieber“ in *Marineärztlichen Kriegserfahrungen.* Jena 1920.
Franz und Kolár, *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene.* Bd. XIV.
Manteufel, *Ebenda.* 1912. Bd. XVI.
Peiper, *Ebenda.* 1914. Bd. XVIII.
Sarraillhé, *Bulletin d. l. soc. d. pathol. exotique.* 1916. Bd. IX.
Sarrailhe, Armand Dellile u. Richet, *Revue d'hygiene.* 1915.
Schilling und Schiff, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1916.
Tedeschi und Napolitani, *Centralbl. für Bact.* 1911. Bd. LVII.
Weinberg, *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene.* 1919. Bd. XXIII.
Zlocisti, *Berl. klin. Wochenschrift.* 1917.



Die Sterblichkeitsverhältnisse der Krankenschwestern in den verschiedenen Organisationen.

Von

Cand. phil. **U. Maes**
in Berlin.

Es sind schon hin und wieder Untersuchungen über die Sterblichkeitsverhältnisse der Krankenschwestern angestellt worden. Man hat jedoch gewöhnlich nur die Verhältnisse eines einzelnen Verbandes untersucht oder mehrere Verbände der gleichen Organisationsform, — also etwa verschiedene katholische Krankenpflegeorden — miteinander verglichen. Ein besseres Bild von den Sterblichkeitsverhältnissen der deutschen Krankenschwestern wird man gewinnen, wenn man einmal Zahlen aller wichtigen Organisationstypen nebeneinander stellt. Wir vergegenwärtigen uns dazu zunächst, welches diese wichtigsten Formen sind und wie sie sich zahlenmäßig zueinander verhalten.

Die Zahl der deutschen Krankenpflegerinnen wird heute im allgemeinen immer noch nach der Berufszählung vom Jahre 1907 angegeben. Damals standen in Deutschland etwa 75000 Frauen in der Krankenpflege, die sich auf die verschiedenen Organisationen folgendermaßen verteilten:

Katholische Orden	20000
Evangelische Diakonissenhäuser	14000
Rotes Kreuz	3600
Evangelischer Diakonieverein	1400
Berufsorganisation der Krankenpflegerinnen	3000

Außerdem gehörten einige weitere hundert kleineren Verbänden an. Über 30000 Krankenpflegerinnen waren nicht organisiert.



Seitdem hat sich die Zahl der Krankenpflegerinnen aber noch sehr vergrößert. Eine anläßlich der Hygieneausstellung in Dresden 1912 aufgestellte Statistik der katholischen weiblichen Krankenpflegegenossenschaften in Deutschland ergab rund 35000 Mitglieder. Die Schwesternzahl der dem Kaiserswerther Verband angeschlossenen Diakonissenhäuser betrug 1917 über 20000, der Verband Deutscher Krankenpflegeranstalten vom Roten Kreuz gibt in seinem Geschäftsbericht für das Geschäftsjahr 1915/16 die Zahl der Berufsschwestern mit etwa 7800 an, der Evangelische Diakonieverein für das gleiche Jahr mit rund 2000. Die Berufsorganisation hatte im Jahre 1916 3600 Mitglieder. Dazu kommen sicher 1000 bis 2000 Schwestern, die in kleineren Verbänden organisiert sind. Da gibt es z. B. noch eine Reihe von Diakonissenhäusern, die nicht dem Kaiserswerther Verband angeschlossen sind, dann die jüdischen Organisationen, kleinere Verbände wie den Hessischen Diakonieverein, Verbände von Säuglingsschwestern, und schließlich eine Reihe größerer städtischer Schwesternschaften, die allein etwa je 200 bis 300 Schwestern umfassen, wie z. B. der Schwesternverband der Hamburgischen Staatskrankenanstalten, die städtische Schwesternschaft in Charlottenburg-Westend, das Viktoriahaus für Krankenpflege in Berlin, der Frankfurter Schwesternverband, die städtische Schwesternschaft in Darmstadt usw. Auch von den städtischen Schwestern in Dortmund und Berlin gehört nur ein Teil der Berufsorganisation an. Bedenken wir ferner, daß auch die Zahl der unorganisierten Schwestern namentlich durch den Krieg noch sehr gestiegen ist, so kommen wir heute sicher auf über 100000 deutsche Krankenpflegerinnen.

Von den verschiedenen Typen scheiden die unorganisierten Pflegerinnen von vornherein für diese Untersuchung aus, weil von ihnen kein Material zu beschaffen ist. Unter den Organisationsformen sollen als die wichtigsten hier behandelt werden: die katholischen Orden, ein evangelisches Diakonissenhaus, ein Schwesternverein vom Roten Kreuz, eine nur an den Anstalten einer einzigen Großstadt arbeitende Schwesternschaft, der Evangelische Diakonieverein und die Berufsorganisation der Krankenpflegerinnen Deutschlands. Die Schwestern der beiden ersten Organisationsformen, der katholischen Ordens- und der evangelischen Diakonissenhäuser, die man häufig gemeinsam als „geistliche Schwestern" bezeichnet, stellen zusammen etwa die Hälfte aller deutschen Krankenpflegerinnen. Von ihnen beträgt die Zahl der Diakonissenwieder nur etwa $^2/_3$ von der Zahl der Ordensschwestern. Mit den letzteren beschäftigen sich die meisten älteren Untersuchungen über die Sterblichkeitsverhältnisse der Krankenschwestern ausschließlich oder überwiegend,



— so die von Cornet[1], Hohn[2], v. Lindheim.[3] Das erklärt sich daraus, daß die Orden bei weitem die ältesten deutschen Schwesternorganisationen sind und daher bei ihnen das reichlichste Material zu finden ist. Die weltlichen Organisationsformen existierten um die Jahrhundertwende z. T. überhaupt noch nicht, z. T. waren sie so jung, daß noch kein ausreichendes Material über die Sterblichkeitsverhältnisse vorhanden war. Abgesehen davon sind aber die Orden auch darum zur statistischen Untersuchung am besten geeignet, weil nur bei ihnen die Verhältnisse vollkommen erfaßt werden können. Denn bei ihnen kommt es nur in ganz vereinzelten Ausnahmefällen vor, daß eine eingesegnete Schwester aus der Genossenschaft austritt, was schon bei den Diakonissen und erst recht bei den weltlichen Verbänden wegen Heirat und aus anderen Gründen häufig der Fall ist.

Wenn daher also die katholischen Ordensschwestern in bezug auf Vollständigkeit das richtigste Bild ergeben, so ist es doch ein Irrtum, nach diesem Bild nun auf die Wirkung der Krankenpflege schließen zu wollen. Auf die Ordensschwestern wirken vielmehr eine ganze Reihe von Faktoren schädigend ein, die mit der Krankenpflege gar nichts zu tun haben. Solche Faktoren sind die unhygienische Ordenstracht aus dunklen schweren Wollstoffen, die den Körper vollkommen von der Luft abschließt und als Träger von Infektionskeimen dient, die vielen Religionsübungen, die auch noch die wenige freie Zeit der Schwester ausfüllen. das Fasten, das enge Beieinanderschlafen in großen Dormitorien, und die übertriebenen, oft gar nicht notwendigen Anstrengungen (Nachtwachen und dgl.), die sich die Schwestern nur aus asketischen Gründen auferlegen. — Außerdem wird behauptet[4], daß gerade sehr viele von Natur anämische und elegische Mädchen sich dem Ordensleben widmen und bei der Aufnahme keine genügende Auslese getroffen werde. Das mag in den verschiedenen Orden und Kongregationen verschieden gehandhabt werden, ebenso wie in der einen einer vernünftigen Gesundheitsfürsorge mehr Beachtung geschenkt wird als in der anderen. — Sicher aber ginge man vollkommen fehl, wenn man die ungünstigen

[1] G. Cornet, Die Sterblichkeitsverhältnisse in den Krankenpflegeorden. *Diese Zeitschrift.* Bd. VI. H. I. Leipzig 1889.

[2] W. Hohn, *Die Nancy-Trierer Borromäerinnen in Deutschland* 1810—1899. Trier 1899.

[3] A. v. Lindheim, *Saluti aegrorum. Aufgabe und Bedeutung der Krankenpflege im modernen Staat.* Leipzig und Trier 1905.

[4] Vgl. Koelsch, Arbeit und Tuberkulose. *Archiv für soziale Hygiene.* 1911. Bd. VI.



Gesundheits- und Sterblichkeitsverhältnisse der Ordensschwestern vollkommen nur der Krankenpflege zur Last legen wollte. Einen Beweis dafür bringt v. Lindheim auf S. 169 seines Buches. Er weist dort an der Hand von Zahlen nach, daß in einer Wiener Kongregation, deren Schwestern sich gar nicht mit Krankenpflege, sondern mit Unterricht, häuslicher Arbeit und anderen Berufszweigen beschäftigen, die Verhältnisse ebenso ungünstig sind wie in den Krankenpflegeorden.

Über die Sterblichkeit der Diakonissen hat Dr. med. Tromp[1] 1914 eine eingehende Untersuchung angestellt. Sie ist besonders geeignet, ein Bild der Sterblichkeitsverhältnisse der Schwestern zu geben, weil sie einen sehr langen Zeitraum, von 1840 bis 1913 inklusive, umfaßt, und das größte der Diakonissenhäuser behandelt. So exakt wie bei den Ordensschwestern kann das Bild freilich nicht sein, denn das Diakonissenhaus kennt nicht, wie das Kloster, ein bindendes Gelübde, das es den Schwestern fast unmöglich macht, nach der Einsegnung noch wieder auszutreten. So verläßt auch tatsächlich eine große Anzahl von Schwestern das Diakonissenhaus nach einiger Zeit wieder, — nach Tromp von den bis zum 1. Januar 1914 in Kaiserswerth eingetretenen 3905 Schwestern im ganzen 1926. Bei weitem die Mehrzahl von ihnen aber tritt schon als Probeschwester sehr bald nach dem Eintritt wieder aus, wie man aus den Jahresberichten der verschiedenen Mutterhäuser erkennen kann, — teils aus eigenem Antriebe, teils weil das Mutterhaus sie für ungeeignet hält. Doch das ist in den katholischen Genossenschaften genau so; auch hier findet in den ersten Jahren vor der Ablegung der Gelübde eine mehr oder weniger gründliche Auslese statt. Nach Hohn traten bei den Nancy-Trierer Borromäerinnen von den in den Jahren 1849 bis 1893 eingetretenen Postulantinnen rund 24 Prozent als Postulantinnen, rund 15 Prozent als Novizen, im ganzen also fast 39 Prozent vor der Profeß, d. h. vor der endgültigen Einsegnung wieder aus. Bei diesen Austritten in den Probejahren spielen nun sowohl bei katholischen als auch bei evangelischen Genossenschaften körperliche Gründe sicher eine große Rolle. Manche Kandidatin wird bald als zu schwächlich für den anstrengenden Beruf erkannt; bei anderen kommt ein — vielfach im Keime schon mitgebrachtes — vielleicht ererbtes Leiden schnell zum Ausbruch und führt zum Austritt. Daß man diese, für den schweren Beruf nicht geeigneten Elemente rechtzeitig zum Ausscheiden veranlaßt, ehe sie ihre Gesundheit ganz ruiniert haben, ist nur berechtigt. In den seltensten Fällen aber wird es sich hier

[1] Dr. med. Fritz Tromp, Die Sterblichkeit der Schwestern des Diakonissenmutterhauses zu Kaiserswerth mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulose. *Der Armen- und Krankenfreund.* 1914. Nr. 7—8.



schon um ein durch den Beruf erworbenes Leiden handeln, so daß diese Schwestern für die Betrachtung der Sterblichkeitsverhältnisse speziell der Krankenpflegerinnen doch nicht sehr in Frage kommen würden. Wo jedoch eingesegnete Diakonissen austreten, wird im allgemeinen nicht geschwächte Gesundheit der Grund sein. Die Diakonissenhäuser verpflichten sich nämlich, in Krankheitsfällen ihre Schwestern vollkommen zu versorgen und tun das meist mit der rührendsten Sorgfalt selbst bei solchen Diakonissen, die schon ganz kurze Zeit nach der Einsegnung arbeitsunfähig werden. Wenn aber ein Berufswechsel aus Gesundheitsrücksichten notwendig wird, so ist er dank der Vielseitigkeit der Arbeitsgebiete meist auch innerhalb des Diakonissenverbandes zu vollziehen. — Es ist daher nicht anzunehmen, daß, wie Cornet meint, ein großer Teil gerade der durch die Anstrengung des Berufes geschwächten und erkrankten Diakonissen durch Austritt sich der Statistik entzieht. So erscheint uns diese Statistik der Kaiserswerther Diakonissen als besonders geeignet, um die Krankheits- und Sterblichkeitsverhältnisse im Schwesternberuf zu beleuchten. Einen Nachteil hat sie allerdings auch, nämlich den, daß sie auch solche Schwestern umfaßt, die nie oder nur ganz vorübergehend in der Krankenpflege, sondern meist als Lehrerinnen tätig waren. Die Trompschen Angaben sind nicht so gefaßt, daß eine Trennung durchzuführen wäre.

Für weltliche Schwestern sind bisher kaum Zahlen über die Krankheits- und Sterblichkeitsverhältnisse veröffentlicht worden. Die weltlichen Verbände sind im allgemeinen noch viel zu jung, so daß das Material zu gering ist, vor allem aber auch wegen des Altersaufbaus der Schwestern noch keine weitgehenden Schlüsse zuläßt. Nur einzelne, jetzt dem Roten Kreuz angeschlossene Mutterhäuser stammen aus den 60er und 70er Jahren. Die Mehrzahl ist erst in den 90er Jahren und später entstanden; die nicht dem Roten Kreuz angeschlossenen weltlichen Verbände und städtischen Schwesternschaften größtenteils erst nach der Jahrhundertwende. Ein Schwesternverband aus den 90er Jahren ist jetzt etwa 25 Jahre alt. Ist die satzungsgemäße Höchstaltersgrenze für eintretende Schülerinnen 35 Jahre (bei vielen Verbänden nur 30 Jahre), so sind also seine ältesten Schwestern heute erst 60 Jahre alt. Da aber der Eintritt in so hohem Alter zu den Ausnahmen gehört und die meisten Schwestern schon zu Anfang der 20er Jahre den Beruf ergreifen, ist die Mehrzahl dieser Schwestern erst zwischen 40 und 50 Jahre alt. In einem Verband aber, der nur junge Schwestern hat, können auch nur junge Schwestern sterben. Es müssen hier daher verhältnismäßig die meisten Todesfälle im Lebensalter zwischen 20 und 50 Jahren liegen.



Nach einigen Jahrzehnten wird sich dies Verhältnis sehr verschoben haben. — Das ist zu bedenken bei der Betrachtung von Sterblichkeitsstatistiken solcher Verbände, namentlich beim Vergleich mit denen der geistlichen Schwesternschaften, die sich meistens über längere Zeiträume erstrecken oder einen höheren Altersaufbau haben.

Von weltlichen Verbänden steht uns eine Statistik der Schwesternschaft des Badischen Frauenvereins und eine vom Schwesternverein der Hamburgischen Staatskrankenanstalten zur Verfügung, beide von den Oberinnen in freundlichster Weise nach den vorhandenen Aufzeichnungen zusammengestellt. Die Statistik des Badischen Frauenvereins ist darum von besonderem Wert, weil die Schwesternschaft, im Jahre 1859 begründet, einer der wenigen weltlichen Verbände ist, bei dem die Fehlerquelle des zu jugendlichen Altersaufbaus fortfällt. Leider geht die Statistik nur bis auf das Jahr 1893 zurück; sie ist vor allem auch nicht ganz vollständig in bezug auf die pensionierten Schwestern, die wegen ihres höheren Alters natürlich für die Sterblichkeitsstatistik besonders wichtig sind. Daher ist die Statistik mit einer gewissen Vorsicht zu benutzen.

Die Statistik des Hamburger Schwesternvereins ist durchaus vollständig. Sie geht bis auf das Gründungsjahr 1895 zurück, ist im Altersaufbau also nicht ganz zum Vergleich mit den älteren Schwesternverbänden geeignet, kann aber doch ganz gut als typisch für die neueren weltlichen Schwesternverbände verwertet werden.

Vom Evangelischen Diakonieverein in Zehlendorf standen uns nur die Jahresberichte der Jahre 1911 bis 1916 zur Verfügung. Das Material beschränkt sich daher auf die in diesen Jahren erfolgten Todesfälle. Wegen dieses geringen Umfanges ist es mit besonderer Vorsicht zu gebrauchen.

War das Material dieser weltlichen Schwesternschaften bisher weiteren Kreisen noch nicht bekannt, so sind die statistischen Untersuchungen der Berufsorganisation der Krankenpflegerinnen Deutschlands über die Krankheits- und Sterblichkeitsverhältnisse ihrer Schwestern, nachdem sie zuerst in ihrem Organ „Unterm Lazaruskreuz"[1] veröffentlicht worden waren, wieder ebenso wie die genannten Untersuchungen über katholische Ordensschwestern mehrfach in Arbeiten über die Verhältnisse der Krankenpflegerinnen benutzt worden. Auch wir ziehen sie hier heran, ergänzen sie aber durch das Material der folgenden Jahre von 1911 an bis inklusive 1918, soweit es nach den Jahresberichten im Lazaruskreuz zusammenzustellen war.

[1] Stat. Erhebungen über den Gesundheitszustand von 2500 Schwestern der B. O. K. D. *Unterm Lazaruskreuz.* 1910. Nr. 10.



Wir wollen nun zunächst den Altersaufbau der lebenden Schwestern der verschiedenen Verbände geben, soweit er sich feststellen ließ, weil nur dann die Sterblichkeitszahlen richtig zu verstehen sind. Besonders lehrreich ist es für diesen Zweck, daß Hohn uns den Altersaufbau der Borromäerinnen zu drei verschiedenen Zeitpunkten gibt, nämlich im Gründungsjahr 1849, ferner nach 20 Jahren 1869 und nach 50 Jahren 1899. Wir stellen hier die drei Tabellen nebeneinander.

Es standen von den Schwestern im Alter:

	21. Nov. 1849 Prozent		1. Jan. 1869 Prozent		1. Jan. 1899 Prozent	
bis 20 Jahre . . .	—		0·95		0·64	
20 ,, 30 ,, . . .	49·12	77·72	36·25	95·25	33·00	78·73
30 ,, 40 ,, . . .	32·21		40·52		29·44	
40 ,, 50 ,, . . .	10·17		17·53		15·65	
50 ,, 60 ,, . . .	5·08		3·55		11·81	
60 ,, 70 ,, . . .	1·70		0·95	4·75	7·78	21·27
über 70 ,, . . .	1·70		0·24		1·57	
über 80 ,, . . .	—		—		0·09	

Man sieht deutlich, wie sich der Altersaufbau allmählich verschiebt zugunsten der höheren Altersklassen. Zu Anfang liegt bei weitem das Schwergewicht, fast 50 Prozent, bei den Schwestern im Alter von 20 bis 30 Jahren. Nach 20 Jahren fällt es dagegen in die Altersklassen zwischen 30 und 40 Jahren, aber auch das Alter von 20 bis 30 Jahren ist noch stark vertreten. Im ganzen sind immer noch fast 78 Prozent der Schwestern unter 40 Jahre, 95·25 Prozent unter 50 Jahre alt. Dagegen hat nach weiteren 30 Jahren eine erhebliche Verschiebung zugunsten der höheren Altersklassen stattgefunden. Zwar stehen die meisten Schwestern wieder im Alter zwischen 20 und 30 Jahren, aber verhältnismäßig hat die Zahl der Schwestern unter 50 Jahren erheblich abgenommen, die der Schwestern über 50 Jahre zugenommen. Es sind nur noch 78·73 Prozent weniger als 50 Jahre alt. Während die Zahl der über 50 jährigen 1869 nur 4·75 Prozent betrug, ist sie jetzt auf 21·27 Prozent gestiegen.

Es zeigt sich also, daß erst die dritte Zusammenstellung aus dem Jahre 1899 ein richtiges Bild gibt und zu den Vergleichen herangezogen werden darf.

Wenn v. Lindheim für die Barmherzigen Schwestern vom Heiligen Kreuz in Böhmen 1903 folgenden Altersaufbau gibt:

Über 20 bis 30 Jahre	77·38	Prozent
„ 30 „ 40 „	8·33	„
„ 40 „ 50 „	5·96	„
„ 50 „ 60 „	8·33	„
„ 60 „ 70 „	—	„
„ 70 „	—	„

also einen viel ungünstigeren als den der Borromäerinnen, so darf man daraus nicht ohne weiteres auf frühere Sterblichkeit schließen. Man müßte dazu erst wissen, wie alt der Orden im Jahre 1903 war und ob überhaupt schon die Möglichkeit bestand, daß er ältere Schwestern hätte haben können.

Für die Kaiserswerther Diakonissen gibt Tromp keinen Altersaufbau der Lebenden. Da sein Material aber noch einen weit längeren Zeitraum umspannt als dasjenige Hohns über die Borromäerinnen, so ist es ausgeschlossen, daß durch das Fehlen der älteren Generationen Trugschlüsse entstehen könnten.

Die 1245 lebenden Schwestern des Badischen Frauenvereins hatten im Jahre 1919, also 60 Jahre nach der Gründung der Schwesternschaft, folgenden Altersaufbau:

Alter	Anzahl			Prozent	
20 bis 30 Jahre	451	Schwestern	71·49	36·23	90·93
30 „ 40 „	439	„		35·26	
40 „ 50 „	242	„		19·44	
50 „ 60 „	75	„		6·02	9·07
60 „ 70 „	24	„		1·93	
70 „ 80 „	12	„		0·96	
80 „ 90 „	2	„		0·16	

Der Altersaufbau ist nicht so günstig, wie der der Borromäerinnen nach 50 Jahren. Es sind hier nur 9·07 Prozent der Schwestern über 50 Jahre alt, gegen 21·27 Prozent bei den Borromäerinnen. Das mag zum Teil seinen Grund darin haben, daß die weltlichen Schwestern des Badischen Frauenvereins auch noch in späteren Jahren häufig austreten, was bei den Ordensschwestern so gut wie nie vorkommt.

Im Hamburger Schwesternverein waren 7·10 Prozent der lebenden Schwestern 1919, das ist 24 Jahre nach der Gründung des Vereins, über 50 Jahre alt, gegenüber 4·74 Prozent bei den Borromäerinnen 20 Jahre nach der Gründung der Genossenschaft.

Für den Evangelischen Diakonieverein findet sich in den „Blättern aus dem Evangelischen Diakonieverein“ XV. Jahrgang 1911, Nr. 9



eine Darstellung des damaligen Altersaufbaues der Schwestern. Der Verein war 1911 16 Jahre alt. Im Frühjahr 1911 waren von den 1372 Schwestern:

Alter		Schwestern	Prozent	
18 Jahre alt	....	7 Schwestern	0·51	98·33
19 „ „	....	24 „	1·75	
20 bis 29 „ „	....	616 „	44·90	
30 „ 39 „ „	....	545 „	39·73	
40 „ 49 „ „	....	157 „	11·44	1·67
50 „ 59 „ „	....	22 „	1·60	
über 60 „ „	....	1 „	0·07	

Der Altersaufbau ist also sehr ähnlich wie der der Borromäerinnen nach 20 jährigem Bestehen der Kongregation. Dort waren nach 20 Jahren 95·25 Prozent der Schwestern unter 50, 4·75 Prozent über 50 Jahre alt, — hier nach 16 jährigem Bestehen 98·33 Prozent unter 50 und nur 1·67 Prozent über 50 Jahre alt. Älter als 60 ist sogar nur eine einzige, das sind 0·07 Prozent, über 70 ist noch keine.

Die Berufsorganisation der Krankenpflegerinnen Deutschlands unterscheidet sich in ihrer Entstehung und ihrem Entwicklungsgang wesentlich von den bisher besprochenen Verbänden. Während diese die Schwestern in der Regel gleich bei ihrem Eintritt in den Beruf in den Verband aufnehmen, also durchschnittlich in ziemlich jungen Jahren, hat die Berufsorganisation vor allem schon im Beruf stehende Schwestern gesammelt, die vorher anderen Verbänden angehört haben. Erst allmählich hat sie einige Krankenhäuser mit ihren eigenen Schwestern besetzt und überweist diesen Krankenhäusern nun auch Schülerinnen zur Ausbildung, die sie als sogenannte „passive" Mitglieder aufnimmt. Die „aktiven" Mitglieder müssen die staatliche Prüfung abgelegt und mindestens 3 Jahre Pflegetätigkeit hinter sich haben. Die obere Altersgrenze für die Aufnahme von Schwestern war bei der Gründung der Berufsorganisation 45 Jahre, also um 10 Jahre höher als bei den meisten anderen Schwesternverbänden. Es ist daher anzunehmen, daß der Altersaufbau von Anfang an ein etwas anderer gewesen ist, als in den übrigen Organisationen, die ihre Schwestern innerhalb des Verbandes von der Pieke auf dienen lassen, und zwar verschoben zugunsten der höheren Altersklassen.

Wir lassen schließlich zum Vergleich noch eine Tabelle für den Altersaufbau lebender Frauen überhaupt folgen, die v. Lindheim in seinem Buche bringt.



Es standen von den lebenden Frauen über 20 Jahre:

im Alter von	in Österreich Ende 1900	in der Schweiz 1881—1890
20 bis 30 Jahren	29·24 Prozent	26·87 Prozent
30 „ 40 „	23·27 „	21·74 „
40 „ 50 „	18·90 „	19·59 „
50 „ 60 „	14·82 „	15·79 „
60 „ 70 „	9·29 „	10·76 „
70 und mehr	4·48 „	5·25 „

Der Vergleich mit den Zahlen der Borromäerinnen 1899, also den verhältnismäßig günstigsten Zahlen der Schwestern, zeigt, daß die Schwestern weit ungünstiger stehen als die Frauen im allgemeinen. Während von den Borromäerinnen nur 21·27 Prozent den Jahrgängen über 50 Jahre angehören, waren von den Frauen Österreichs 28·59 Prozent, von den Frauen der Schweiz sogar 31·8 Prozent älter als 50 Jahre. Namentlich zwischen dem 40. und 50. Lebensjahre nimmt die Zahl der Schwestern erheblich viel stärker ab, als die der lebenden Frauen überhaupt.

Wir betrachten jetzt die Sterblichkeit der Schwestern in den verschiedenen Lebensaltern. In Tabelle I und II sind die Zahlen der in den verschiedenen Altersstufen verstorbenen Schwestern der verschiedenen Organisationen nebeneinander gestellt. Tabelle I[1] bringt sowohl die absoluten Zahlen wie auch das prozentuale Verhältnis, — Tabelle II[2] nur die Prozentzahlen, sowie zum Vergleich die Prozentzahlen für die Frauen überhaupt in Preußen 1901 und in Wien, sowie die Zahlen eines Lehrerinnenvereins.

Unter den geistlichen Schwestern haben bei weitem die ungünstigsten Zahlen die katholischen Barmherzigen Schwestern nach v. Lindheim und Cornet; bei ihnen starben 94 Prozent bzw. 86·8 Prozent vor dem 50. Lebensjahr. Die Borromäerinnen stehen mit 68·26 Prozent, die vor dem 50. Lebensjahr starben, weit günstiger da, verhältnismäßig am günstigsten aber die Kaiserswerther Diakonissinnen.

Der Unterschied zwischen der Sterblichkeit der Borromäerinnen und der übrigen katholischen Schwestern erklärt sich vielleicht zum Teil dadurch, daß der Altersaufbau der von v. Lindheim und Cornet untersuchten Orden ein jüngerer war als der der Borromäerinnen,

[1] Vgl. S. 316.
[2] Vgl. S. 317.



worüber wir nicht orientiert sind. Abgesehen davon ist es aber sicher, daß die Trierer Borromäerinnen tatsächlich weit günstigere Gesundheits- und Sterblichkeitsverhältnisse haben als die meisten anderen Kongregationen. Die Gründe dafür gibt Rektor Kinn[1] in einem Aufsatz der

Tabelle I.

Todesfälle der Schwestern nach den Altersstufen.

Lebensalter	Österreichische Barmherzige Schwestern nach Lindheim 1898—1902	33 katholische Krankenpflege-orden nach Cornet ca. 1864—1889		Nancy-Trierer Borromäerinnen nach Hohn 1849—1890		Kaiserswerther Diakonissen nach Tromp 1840—1914	
in Jahren	Prozent	absolut	Prozent	absolut	Prozent	absolut	Prozent
15—20	—	19	1·02	7	1·68	4	0·78
20—30	60·00	662	35·39	91	21·86	112	21·75
30—40	26·00	667	35·65	121	29·09	97	18·83
40—50	8·00	303	16·19	65	15·63	80	15·53
50—60	—	120	6·41	51	12·26	65	12·62
60—70	6·00	71	3·79	60	14·43	72	13·98
70—80	—	29	1·55	17	4·09	66	12·82
80—90	—	—	—	4	0·96	18	3·50
über 90						1	10·19
	100·00	1871	100·00	416	100·00	515	100·00

(Fortsetzung.)

Lebensalter	Badischer Frauenverein 1893—1917[2]		Schwestern-verein der Hamburger Staatskranken-anstalten 1895—1917[2]		Evangelischer Diakonieverein 1911—1916		Berufs-organisation der Kranken-pflegerinnen Deutschlands 1863—1917[2]	
in Jahren	absolut	Prozent	absolut	Prozent	absolut	Prozent	absolut	Prozent
15—20	—	—	—	—	—	—	—	—
20—30	34	44·16	15	48·39	18	47·37	26	14·69
30—40	19	24·68	6	19·35	14	36·84	95	53·67
40—50	8	10·39	7	22·58	4	10·53	45	25·43
50—60	8	10·39	3	9·68	2	5·26	8	4·52
60—70	7	9·08	—	—	—	—	2	1·13
70—80	—	—	—	—	—	—	1	0·56
80—90	1	1·30	—	—	—	—	—	—
	77	100·00	31	100·00	38	100·00	177	100·00

[1] Rektor Kinn, Große Sterblichkeit und frühzeitige Invalidität in den Krankenpflegekongregationen. *Caritas* VI. Jahrgang 1901. Nr. 3.

[2] Die Zahlen für das Jahr 1918 konnten wegen der abnormen Sterblichkeit an Grippe nicht zum Vergleich herangezogen werden.



Tabelle II.

Todesfälle in den verschiedenen Altersstufen auf 100 Todesfälle überhaupt.

Lebensalter	Österreichische barmherzige Schwestern nach Lindheim 1898—1902		Katholischer Kranken-pflegerinnen-Orden nach Cornet ca. 1864—1889		Nancy-Trierer Borromäerinnen 1849—1890		Kaiserswerther Diakonissen 1840—1914	
in Jahren	Prozent		Prozent		Prozent		Prozent	
15— 20	—		1·02		1·68		0·78	
20— 30	60·00		35·39		21·86		21·75	
30— 40	26·00	94·0	35·65	88·25	29·09	68·26	18·83	56·89
40— 50	8·00	34	16·19		15·63		15·53	
50— 60	—		6·41		12·26		12·62	
60— 70	6·00		3·79	11·75	14·43	31·74	13·98	
70— 80	—		—		4·09		12·82	43·11
80— 90	—		1·55		0·96		3·50	
90—100	—		—		—		0·19	

(Fortsetzung.)

Lebensalter	Badischer Frauenverein 1893—1917		Schwestern-verein der Hamburger Staatskranken-anstalten 1895—1917		Evangelischer Diakonieverein 1911—1916		Berufs-organisation der Kranken-pflegerinnen Deutschlands 1903—1917	
in Jahren	Prozent		Prozent		Prozent		Prozent	
15— 20	—		—		—		—	
20— 30	44·16		48·39		47·37		14·69	
30— 40	24·68	79·23	19·35	90·32	36·84	94·74	53·67	93·79
40— 50	10·39		22·58		10·53		25·43	
50— 60	10·39		9·68	9·68	5·26	5·26	4·52	
60— 70	9·08		—		—		1·13	6·21
70— 80	—	20·77	—		—		0·56	
80— 90	1·30		—		—		—	
90—100	—		—		—		—	

(Fortsetzung.)

Lebensalter	Lehrerinnen des kath. Lehrerinnen-vereins (10 Jahre) nach Kinn		Frauen in Wien 1900 nach Lindheim		Frauen einer kath. Landgemeinde 1880—1899 nach Kinn		Frauen in Preußen 1901 nach Lindheim	
in Jahren	Prozent		Prozent		Prozent		Prozent	
15— 20	—		—		—		—	
20— 30	17		13·86		14		9·50	
30— 40	21	53	12·81	40·17	12	37	9·78	29·33
40— 50	15		13·50		11		9·36	
50— 60	12		16·00		14		13·90	
60— 70	20	47	18·15	59·83	23	63	21·16	70·76
70— 80	10		25·68		23		—	
80— 90	5		—		3		35·61	
90—100	—		—		—		—	



katholischen Zeitschrift „Caritas“ an: Die Kongregation der Borromäerinnen reicht in ihrem ursprünglich französischen Zweige, von dem der deutsche 1849 losgelöste nur ein Ableger ist, bis auf das Jahr 1811 zurück; sie ist daher eine der ältesten Kongregationen und hat eine langsame, ruhige Entwicklung gehabt. Sie stellt besonders strenge Anforderungen an körperliche und geistige Tauglichkeit und an die Herkunft ihrer Mitglieder und scheidet einen großen Prozentsatz Ungeeigneter (wie wir schon hörten 38 Prozent) vor der Profeß wieder aus. Die Kongregation ist unter den deutschen Krankenpflegegenossenschaften eine der materiell am besten gestellten. Trotzdem unterhält sie auf eigene Rechnung gar keine Wohltätigkeitsanstalten, was die meisten anderen tun; sie ist daher finanziell sorgloser und braucht ihre Schwestern nicht so anzustrengen wie viele andere. Sie hält außerdem für die niederen Hausarbeiten Dienstmädchen und entlastet dadurch die Schwestern. Schließlich wird bei den Borromäerinnen verhältnismäßig streng an der Tagesordnung, namentlich auch an Rekreation und Schlaf, festgehalten.

Bei den Kaiserswerthern Diakonissen fallen die schon erwähnten Schädigungen des Ordenslebens: unhygienische Tracht, Fasten, übermäßige Nachtwachen und sonstige Askese, fort. Ihre Gesundheitsverhältnisse müssen daher günstigere sein als die der katholischen Schwestern. Freilich, ungünstig genug sind auch sie immer noch! 41·36 Prozent der Diakonissen werden nicht älter als 40 Jahre, 56·89 Prozent nicht älter als 50 Jahre. Wie anders sind da die Sterblichkeitsverhältnisse anderer Frauen, die wir zum Vergleich in den Spalten 9 bis 12 danebengestellt haben! Von den 1901 in Preußen gestorbenen Frauen sind 71 Prozent älter als 50 Jahre geworden; von den in einer katholischen Landgemeinde im Laufe von 20 Jahren Verstorbenen 63 Prozent, von den verstorbenen Frauen der Großstadt Wien fast 50 Prozent. Ungünstiger sind die Verhältnisse freilich schon da, wo es sich nicht um die Gesamtheit der Frauen — verheiratete und ledige, arme und reiche —, sondern um eine bestimmte Schicht berufstätiger Frauen handelt. Von den im Laufe von 10 Jahren verstorbenen Mitgliedern eines Lehrerinnenvereins wurden nur 47 Prozent älter als 50 Jahre. Diese Zahl nähert sich schon der für die Kaiserswerther Diakonissen an, ist aber doch auch noch günstiger als diese. Während also von den Frauen im allgemeinen der größere Teil nach dem 50. Lebensjahr stirbt, erreicht von den Schwestern der größere Teil das 50. Jahr nicht. Das Verhältnis ist oft fast das umgekehrte: so starben von den Frauen in Preußen rund 30 Prozent vor, rund 70 Prozent nach dem



50. Lebensjahr, während bei den Borromäerinnen rund 70 Prozent vor und 30 Prozent nach dem 50. Lebensjahr starben.

Überraschend ungünstig sind die Zahlen der weltlichen Schwesternverbände. Sie können freilich mit Ausnahme des Badischen Frauenvereins des jüngeren Altersaufbaues wegen nicht ohne weiteres mit denen der älteren geistlichen Verbände verglichen werden. Beim Badischen Frauenverein tritt wieder als ungünstig beeinflussender Faktor die Unvollständigkeit des Materials in bezug auf die pensionierten Schwestern hervor. Da, wie wir sahen, 1911, das sind 17 Jahre nach der Gründung, nur 1·60 Prozent aller lebenden Schwestern des Diakonievereins zwischen 50 und 59 Jahre alt waren, und nur eine einzige, das sind 0·07 Prozent, über 60 Jahre, so ist es kein Wunder, daß der Prozentsatz der über 50jährigen, die in den folgenden 5 Jahren starben, nur sehr gering ist und die Verhältniszahlen für die unter 50 Jahren Verstorbenen sehr hoch sind. Ähnliches muß für den im gleichen Jahre gegründeten Schwesternverein der Hamburgischen Staatsanstalten gelten. Bei der erst 1903 gegründeten Berufsorganisation liegen die Verhältnisse etwas anders. Aber auch hier werden die ungünstigen Zahlen zum Teil auf den Altersaufbau zu schieben sein. Das zeigt schon folgende kleine Nebeneinanderstellung der Zahlen für die Zeiträume 1903 bis 1914 und 1903 bis 1917:

Verstorbene Schwestern der Berufsorganisation

im Alter von	1903/14	1903/17
20 bis 30 Jahren . . .	16·83 Prozent	14·96 Prozent
30 „ 40 „ . . .	61·39 „	53·67 „
40 „ 50 „ . . .	18·81 „	25·43 „
50 „ 60 „ . . .	2·97 „	4·52 „
60 „ 70 „ . . .	—	1·13 „
70 „ 80 „ . . .	—	0·56 „

Nach 1914 treten auch die älteren Jahrgänge stärker unter den Verstorbenen auf, und die Sterblichkeitszahlen der jüngeren Jahrgänge werden dadurch relativ günstiger.

Die Zahlen des Badischen Frauenvereins sind leider nicht unbedingt vergleichbar, weil, wie gesagt, die Statistik über die Todesfälle der pensionierten Schwestern nicht vollständig ist. Gerade diese würden aber natürlich das Verhältnis zugunsten der höheren Altersstufen verschieben. Darin findet es wohl zum Teil seine Begründung, daß der Badische Frauenverein in bezug auf das Todesalter seiner Schwestern nicht nur erheblich viel ungünstiger als die Diakonissen, sondern sogar



auch ungünstiger als die Borromäerinnen dasteht, obgleich er ungefähr auf das gleiche Alter zurückblickt wie diese Verbände. Außerdem wird, wie wir schon hörten, bei den Borromäerinnen gerade besonders sorgfältig auf das körperliche Wohl der Schwestern geachtet, während der Badische Frauenverein immer dafür bekannt war, daß er außerordentlich hohe Anforderungen an die Körperkräfte seiner Schwestern stellte. Die neueren weltlichen Schwesternschaften, deren Schwestern unter weit günstigeren Verhältnissen arbeiten, als es die Schwestern des Badischen Frauenvereins jahrzehntelang getan haben, werden daher, wenn sie erst einmal einen höheren Altersaufbau haben, wahrscheinlich etwas günstigere Zahlen aufweisen. Als ungünstig wirkender Faktor mag schließlich noch hinzukommen, daß, wie schon gesagt wurde, im Badischen Frauenverein die Schwestern weit häufiger noch im höheren Alter austreten, als das bei geistlichen Verbänden vorkommt.

Die Zahlen für die Diakonissen sind nun so erheblich viel günstiger als die sämtlicher übrigen Schwesternverbände, daß daraus wohl doch auf eine Überlegenheit des Systems in bezug auf die Gesundheitsverhältnisse der Schwestern auch gegenüber den weltlichen Verbänden geschlossen werden kann. Diese Überlegenheit findet ihren Grund in der Fürsorge des Mutterhauses und der Möglichkeit, unter den zahlreichen Arbeitsgebieten für eine weniger kräftige Schwester immer noch irgendein Plätzchen zu finden, das ihrer besonderen körperlichen Eignung entspricht. Dazu mag bei einer großen Anzahl von Diakonissen den weltlichen Schwestern gegenüber eine in der Religion begründete größere seelische Ruhe und Harmonie kommen, die auch auf ihren Gesundheitszustand günstig einwirkt. Weltliche Schwestern werden weit mehr als Diakonissen durch außerhalb ihres Berufskreises liegende Sorgen, Interessen und Wünsche in Anspruch genommen und abgelenkt. Sie suchen sie mit dem Beruf zu vereinen; sie überanstrengen sich dabei körperlich und werden, seelisch hin und her gerissen, leicht nervös. Dadurch kommen sie nicht zu der abgeklärten Ruhe und Heiterkeit, die man bei vielen Diakonissen findet und die, wenn man sie auch zuweilen als eine gewisse Stumpfheit mißbilligen mag, doch sicherlich auf das körperliche Befinden einen guten Einfluß ausübt. Auch den katholischen Verbänden sind die genannten Vorzüge vor den weltlichen eigen; sie werden hier aber wieder aufgehoben durch die verschiedenen aus dem Ordensleben entstehenden Nachteile.

Bei den Zahlen der Berufsorganisation ist es auffallend, daß die Todesfälle zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr so weit überwiegen — sie machen über 60 Prozent sämtlicher Todesfälle aus —, während



sie sonst, wie uns die Tabellen zeigen, im allgemeinen zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr zahlreicher sind, jedenfalls aber nirgends sich ein so ausgesprochenes Übergewicht der Todesfälle zwischen dem 30. und 40. Jahr zeigt. Der Evangelische Diakonieverein weist ausdrücklich in jedem Jahresbericht darauf hin, daß die jüngeren Schwestern weit gefährdeter sind als die älteren und daß es vor allem darauf ankomme, die ersten Dienstjahre ungeschädigt zu überstehen. Da die Tuberkulose, die die meisten Opfer unter den Schwestern fordert, für Frauen am gefährlichsten in dem Alter zwischen 20 und 30 Jahren ist, erklärt sich dadurch das Überwiegen der gesamten Todesfälle in diesem Jahrzehnt. Auch die Zahlen der Berufsorganisation bedeuten bei näherer Überlegung keinen Widerspruch gegen diese Beobachtung. Die Berufsorganisation nimmt eben einen großen Teil ihrer Mitglieder erst in höherem Alter auf, also dann, wenn die kritischen Jahre schon überstanden und die gefährdeten Glieder der betreffenden Generation ihnen schon zum Opfer gefallen sind.

Unter den Todesursachen der Schwestern ist also, wie überhaupt unter den Todesursachen der gesamten Bevölkerung, bei weitem die wichtigste die Tuberkulose. Von 100 verstorbenen Schwestern starben an Tuberkulose bei:

Cornet: Barmherzige Schwestern 1863 bis 1888	62·89
Hohn: Borromäerinnen 1849 bis 1918	37·26
Tromp: Diakonissen 1840 bis 1914	24·85
Berufsorganisation 1903 bis 1914	31·73
Evangelischer Diakonieverein 1911 bis 1916	35·90
Hamburger Schwesternverein 1896 bis 1917	16·68
Frauen über 15 Jahre in preußischen Stadtgemeinden 1897 bis 1901 (v. Lindheim)	15·86
Frauen über 15 Jahre in preußischen Landgemeinden 1897 bis 1901 (v. Lindheim)	15·90

(Bei Hohn sind nur die Fälle an Lungentuberkulose in dieser Zahl enthalten. Zählt man die Fälle von Tuberkulose anderer Organe hinzu, so erhöht sich die Zahl noch um etwa 12 Prozent. Die Zahlen des Badischen Frauenvereins über die Sterblichkeit an Tuberkulose sind so unvollständig, daß sie nicht benutzt werden konnten.)

Die Zahlen der weltlichen Verbände sind wegen Unvollständigkeit und wegen der vorhandenen Fehlerquellen nicht zu verwenden.

Die Sterblichkeit an Tuberkulose im Verhältnis zu der Gesamtzahl der Todesfälle in den verschiedenen Altersklassen zeigt Tab. III. Wieder

Tabelle III.

Von 100 Todesfällen an Tuberkulose fielen in das Alter von:

	Katholische Schwestern nach Hohn	Diakonissen nach Tromp	Frauen im werktätigen Alter (15—70 Jahren) in Bayern 1908 nach Koelsch[1]
	Prozent	Prozent	Prozent
15—20 Jahren	1·93	0·00	10·1
20—30 "	38·71	34·37	28·5
30—40 "	38·06	36·72	26·2
40—50 "	12·26	15·63	15·2
50—60 "	5·81	6·25	11·1
60—70 "	3·23	7·03	8·9
	100·00	100·00	100·0

Tabelle IV.

Todesfälle an Tuberkulose auf 100 Todesfälle überhaupt.

Lebensalter	Cornet 1863/1888	Hohn[2] 1849/1893	Tromp 1840 bis 1./4. 1914	Weibl. Personen 1905 nach Lindheim	Frauen in Preußen 1899/1901 Stadtgemeinden	Frauen in Preußen 1899/1901 Landgemeinden
in Jahren	Prozent	Prozent	Prozent	Prozent	Prozent	Prozent
15—20	60·9	42·86	—	46·90	43·20	45·58
20—25	67·5	67·74	37·25	47·59	} 44·55	} 42·54
25—30	73·7	66·10	40·98	44·12		
30—40	73·8	48·76	48·45	34·35	35·34	35·73
40—50	57·9	29·23	25·00	22·52	23·28	27·54
50—60	28·7	17·05	12·30	13·20	13·56	18·66
über 60	15·2	6·17	5·73	3·47	7·49	10·14
über 15	62·89	37·26	—	30·30	27·90	30·03
" 20	—	—	24·85	—	26·04	26·92

ist die Sterblichkeit in den katholischen Orden am größten, und zwar in diesem Fall bei den Borromäerinnen fast ebenso hoch wie bei den Barmherzigen Schwestern Cornets. Während bei der allgemeinen Sterblichkeit die Borromäerinnen den Diakonissen weit näher standen als den übrigen katholischen Schwestern nach v. Lindheim und Cornet, ist hier bei der Tuberkulosesterblichkeit ein großer Abstand zwischen den Borromäerinnen und Diakonissen — in Wirklichkeit noch größer

[1] Koelsch, Arbeit und Tuberkulose. *Archiv für soziale Hygiene.* 1911. Bd. VI.

[2] Nur Tuberkulose der Lungen.



als aus der Tabelle hervorgeht, da es sich bei den Zahlen der Borromäerinnen nur um die an Tuberkulose der Lungen verstorbenen Schwestern handelt, während in den Zahlen der Diakonissen auch die Schwestern mit Tuberkulose anderer Organe enthalten sind. Die katholischen Schwestern scheinen also mehr an Tuberkulose zu sterben als die Schwestern anderer Verbände — ein Ergebnis, zu dem auch v. Lindheim kommt. — Die Tuberkulosesterblichkeit der Diakonissen ist nicht erheblich viel höher als die der Frauen überhaupt. Auch daß sie bis zum 40. Lebensjahr sehr viel höher ist als in den späteren Jahrzehnten, ist eine typische Erscheinung für die weibliche Tuberkulosesterblichkeit. Bei den Kaiserswerther Diakonissen liegt die höchste Sterblichkeit an Tuberkulose sogar besonders spät, zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr, während sie sonst meist schon zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr liegt. Das zeigt auch Tab. IV, in der die prozentuale Verteilung sämtlicher Todesfälle an Tuberkulose dargestellt ist. Daß bei den Frauen im allgemeinen anscheinend so viel weniger Todesfälle in das Alter zwischen 20 und 40 Jahren fallen, liegt daran, daß hier naturgemäß ein viel größerer Prozentsatz auf die Jahre von 15 bis 20 fallen muß als bei den Schwestern, von denen nur ein ganz kleiner Teil in diesem Alter steht.

Die Beschäftigung mit den Sterblichkeitsverhältnissen der Schwestern führt von selbst auch zu der Frage nach den Gründen für ihre erhöhte Tuberkulosesterblichkeit. Es liegt sehr nahe, als Hauptgrund die erhöhte Infektionsgefahr am Krankenbett anzunehmen. Diese Ansicht vertritt Cornet, während v. Lindheim und Tromp die Hauptursache in einer teils durch erbliche Belastung und zarte Konstitution schon vorhandenen, teils durch die Überanstrengung, Askese usw. gesteigerten Empfänglichkeit suchen, die dann natürlich durch die häufige Gelegenheit am Krankenbett leicht zur Infektion führt. Für diese zweite Auslegung spricht auch, daß die Tuberkulosesterblichkeit bei den katholischen Schwestern mit ihren vielfachen Anstrengungen durch Askese und Religionsübungen so viel größer ist als bei den Diakonissen, wo dies alles fortfällt.

Zu interessanten Ergebnissen in dieser Frage hat nun eine Erhebung über die Tuberkuloseerkrankungen unter dem Ärzte- und Krankenpflegepersonal in Krankenanstalten geführt, die vom Kaiserlichen Gesundheitsamt für die 5 Jahre vom 1. Januar 1906 bis 31. Dezember 1911 angestellt ist.[1] Die Hauptergebnisse, die mit reichem statistischen Material belegt sind, faßt der Berichterstatter in folgenden Sätzen zusammen:

[1] Medizinalstatistische Mitteilungen aus dem *Kaiserlichen Gesundheitsamt.* 1913 Bd. XVI. Berichterstatter Regierungsrat Dr. Hamel.



„1. Die für das ärztliche und das Krankenpflegepersonal in den Krankenanstalten ermittelten Erkrankungsziffern an Lungentuberkulose oder Kehlkopftuberkulose können nicht als auffallend hoch bezeichnet werden. Die ganz überwiegende Mehrzahl der an der Umfrage beteiligten Krankenanstalten hatte innerhalb des fünfjährigen Berichtszeitraums überhaupt keine Erkrankungen des Ärzte- oder Pflegepersonals an Lungen- oder Kehlkopftuberkulose zu verzeichnen.

2. Auf eine berufliche Ansteckung wurden etwa die Hälfte der in den allgemeinen Krankenhäusern, etwa ein Drittel bis ziemlich die Hälfte der in den medizinischen Universitätskliniken und sechs Siebentel der in den Spezialanstalten für Tuberkulose festgestellten Erkrankungen zurückgeführt.

3. Die auf den Sonderabteilungen für Schwindsüchtige tätigen Ärzte und Krankenpflegepersonen wurden in weit stärkerem Maße von Tuberkuloseerkrankungen wie insbesondere von beruflichen Ansteckungen betroffen als die auf den übrigen Abteilungen der Krankenanstalten beschäftigten Ärzte und Krankenpflegepersonen.“

Dazu ist zu sagen, daß allerdings auch die Erkrankungen in den Spezialabteilungen und Anstalten vermutlich am schnellsten und häufigsten zur Kenntnis der Ärzte und damit in die Statistik gelangen, weil Schwestern und Ärzte naturgemäß am sorgsamsten jede kleine Erkrankungserscheinung beachten und am leichtesten Verdacht auf Tuberkulose schöpfen.

Nach der Zugehörigkeit zu den verschiedenen Verbänden verteilten sich die Erkrankungen folgendermaßen:

Es erkrankten innerhalb eines Jahres

von den katholischen Ordensschwestern	0·58	Prozent
darunter durch berufliche Ansteckung	0·38	„
von den Schwestern aus evangelischen Verbänden	0·58	„
darunter durch berufliche Ansteckung	0·25	„
von den Schwestern aus weltlichen Verbänden	0·71	„
darunter durch berufliche Ansteckung	0·29	„
von den keinem Verband angehörenden Schwestern	0·68	„
darunter durch berufliche Ansteckung	0·26	„

Dies Ergebnis widerspricht den übrigen statistischen Resultaten, nach denen die Ordensschwestern häufiger von Tuberkulose befallen werden als die Schwestern anderer Verbände. Der Berichterstatter weist jedoch selbst darauf hin, daß die Zahlen der Ordensschwestern wahr-

scheinlich zu niedrig sind. Die Zahlen beruhen ausschließlich auf ärztlichen Angaben. Nun ist es natürlich möglich, daß von den Erkrankungen des Pflegepersonals nicht alle zur Kenntnis der Anstaltsärzte gelangen. Mit Sicherheit anzunehmen ist das aber bei den Ordensschwestern. Sie scheuen sich vielfach vor einer ärztlichen Untersuchung oder lassen sich durch ihre Aufopferungsfähigkeit und ihren religiösen Eifer von einer Krankmeldung abhalten, solange sie noch irgend ihren Dienst auszuführen vermögen. Außerdem erschwert die Ordenstracht dem Arzt die Beurteilung und Beobachtung des Aussehens der Schwestern. Auch werden in manchen Verbänden die Schwestern, die sich bei der Oberin krank melden, von dieser dem Mutterhause überwiesen und dort ärztlich behandelt, so daß diese Fälle sich der Statistik entziehen.

Eine Beziehung zwischen der Häufigkeit tuberkulöser Erkrankungen oder Ansteckungen und der Arbeitsbelastung der Krankenpflegepersonen, soweit diese in der Anzahl der auf je eine Krankenpflegeperson entfallenden Krankenbetten zum Ausdruck kommt, konnte nicht festgestellt werden.

Dagegen fand sich eine Beziehung zwischen den mehr oder weniger neuzeitlichen Einrichtungen der Anstalt und den Tuberkuloseerkrankungen insofern, als verhältnismäßig zahlreiche Erkrankungen oder Ansteckungen in den Krankenanstalten mit älteren Einrichtungen etwa doppelt so häufig anzutreffen waren als in neuzeitlich eingerichteten Anstalten.

Unter den sonstigen Todesursachen, die bei Krankenpflegerinnen häufig sind, bedarf besonderer Erwähnung noch die erschreckend hohe Zahl der Todesfälle durch Selbstmord, die bei der Berufsorganisation in den ersten 6 Jahren ihres Bestehens mit 9 von 35, das sind nahezu 25 Prozent, an der Spitze aller Todesursachen stehen. Von 1903 bis 1914 inklusive kamen auf 104 Todesfälle 23 an Selbstmord, das sind 21 Prozent, von 1915 bis 1918 auf 137 Todesfälle 12 an Selbstmord, das sind 8·76 Prozent. (Im Jahre 1918 fielen von den gesamten Todesfällen fast die Hälfte auf die Todesfälle an Grippe. Ohne diese als anormal zu betrachtenden Grippefälle würde also auch für die Zeit von 1915 bis 1918 der Prozentsatz der Selbstmorde weit höher sein.) Bei anderen Schwesternorganisationen finden wir selten Angaben über Selbstmorde; wenn dort derartiges vorfällt, so läßt man es nicht nach außen dringen. Daß in den katholischen Orden viel Selbstmorde vorkommen, ist nicht anzunehmen. Es würde der religiösen Auffassung zu sehr widersprechen; findet man doch auch in der Statistik der Gesamtbevölkerung in katholischen Gegenden Deutschlands viel weniger Selbstmorde als in evangelischen. In Diakonissenhäusern dagegen kommt es wohl vor, daß Schwestern sich



selbst das Leben nehmen — wie oft, ist schwer zu sagen. Bei der Aufzählung der Todesursachen bei Tromp könnten sie nur unter den 26 Todesfällen enthalten sein, die „plötzlich und aus unbekannten Ursachen" erfolgten. Aber selbst wenn diese alle auf Selbstmord zurückzuführen wären — was natürlich nicht anzunehmen ist —, wären es doch immerhin nur 5·05 Prozent, nicht über 20 wie bei der Berufsorganisation. Im Schwesternverein der Hamburgischen Staats-Krankenanstalten sind von 51 Todesfällen 3 auf Selbstmord zurückzuführen (abgesehen von einer Schwester, die im Typhuswahn ins Wasser ging), das sind 5·86 Prozent. Auch in der Statistik des Badischen Frauenvereins sind einzelne Selbstmorde angeführt; sichere Zahlen können nicht angegeben werden. Vom Evangelischen Diakonieverein wird von den 39 Todesfällen der Jahre 1911 bis 1916 nur in 3 Fällen, das sind 7·7 Prozent, die Todesursache nicht genannt und könnte daher möglicherweise Selbstmord sein. Bei der weiblichen Bevölkerung Deutschlands kommen auf 100 Todesfälle zwischen dem 15. und 30. Lebensjahr nur 3·1 bis 3·8, zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr gar nur 1·5 bis 1·6 Prozent, also erheblich weniger als in den Schwesternorganisationen.

Die ganz besonders hohe Zahl der Selbstmorde bei der Berufsorganisation erklärt sich vielleicht dadurch, daß hier sehr viele Elemente zusammenströmen, die, durch das Leben schon viel hin und her geworfen, am Ende ihrer Nervenkräfte sind, die von Natur zu Unruhe und Unzufriedenheit neigen und daher für den Selbstmord besonders prädestiniert sind. Doch ist es wohl sicher, daß auch außerhalb der Berufsorganisation bei Schwestern besonders häufig Selbstmorde vorkommen.

Einen Teil der Schuld daran mögen die schwierigen Berufsverhältnisse und durch ständige Überanstrengung zerrüttete Nerven tragen; die ganze Schuld allein darauf zu schieben, wäre aber wohl nicht richtig. Oft sind es nachgewiesenermaßen an sich geringfügige Ereignisse: gekränktes Ehrgefühl, der Glaube, ungerecht behandelt worden zu sein, Liebeskummer oder ähnliches, was die Schwestern in den Tod treibt. Psychologisch erklärt sich das vielleicht dadurch, daß die Schwestern durch den häufigen Umgang mit Sterbenden sich an den Tod gewöhnen; er verliert das Erschreckende für sie. Dazu kommt, daß sie jederzeit Morphium und andere Gifte zur Hand haben. Da kann es dann leicht geschehen, daß eine Schwester in der ersten Aufwallung eines Ärgers oder Kummers den Tod sucht, einfach, weil er ihr so leicht gemacht wird. Hätte sie nicht gleich die Gelegenheit gehabt, ihren Entschluß auszuführen, so würde sicher in vielen Fällen die Tat unterblieben sein.

Ein vollständiges Bild von der Wirkung der Arbeitsverhältnisse auf



den körperlichen Zustand der Schwestern würde man erst erhalten, wenn man auch die Erkrankungen, die nicht zum Tode führen, vor allem die große Zahl der chronischen Krankheiten, der nervösen und Erschöpfungszustände, von denen viele Schwestern sich niemals ganz wieder erholen, statistisch erfassen könnte. Einen Versuch dazu hat einmal die Berufsorganisation der Krankenpflegerinnen Deutschlands gemacht; auch vom Verband der Krankenpflegeanstalten vom Roten Kreuz sind Krankheitsstatistiken aufgestellt worden. Von anderen Verbänden ist aber entsprechendes Material schwer zu beschaffen. Es würde auch kaum zu weitgehenden Schlüssen und Vergleichen berechtigen, da es sich in vielen Fällen nicht um objektiv klar zu erfassende Tatsachen handelt, sondern um Zustände, die nur durch subjektive Angaben der Schwestern festgestellt werden können und die natürlich von der einen ganz anders empfunden werden als von der anderen.

Wir kommen zum Schlußergebnis, das freilich bei dem namentlich für die weltlichen Schwestern sehr unzulänglichen Material und den vielen Fehlerquellen mit großer Vorsicht zu ziehen ist. Immerhin läßt sich doch folgendes sagen:

Ein großer Teil der Schwestern stirbt in jüngeren Jahren als die Frauen im allgemeinen. Besonders gefährdet sind sie in den ersten Jahren nach dem Eintritt in die Krankenpflege. Sind diese ohne Schädigung überstanden, so ist Aussicht vorhanden, daß die Schwester lange Jahre gesund und leistungsfähig bleibt und ein hohes Alter erreicht. Die wichtigste Todesursache ist, analog den Verhältnissen der Gesamtbevölkerung, die Tuberkulose. Beim Eintritt in den Beruf mitgebrachte oder durch besondere Anstrengungen im Beruf erworbene Disposition zur Tuberkulose führt bei der größeren Infektionsmöglichkeit am Krankenbett leichter zum Ausbruch der Krankheit als bei anderen Frauen. Jedoch ist das Alter für die größte Tuberkulosesterblichkeit der Schwestern das gleiche wie für die weibliche Tuberkulosesterblichkeit überhaupt: zwischen 20 und 40 Jahren.

Am günstigsten stehen anscheinend noch die Diakonissen. Die Gründe wurden schon einmal genannt: sie haben vor den weltlichen Schwestern die geregelte Fürsorge durch das Mutterhaus und die daraus erwachsende Sorglosigkeit voraus, vielleicht auch durch ihre religiöse Weltanschauung psychisch mehr Ruhe und Harmonie, die wohltätig auf das körperliche Befinden zurückwirkt, während die übermäßigen Anstrengungen, die den katholischen Ordensschwestern über die Anstrengungen der Krankenpflege hinaus durch das Ordensleben auferlegt sind, bei ihnen fehlen.



Die Krankenpflege gehört nun aber im Grunde gar nicht zu den ungesundesten Berufen, wenn sie nur vernünftig geregelt ist. Sie hat allerdings auch gewisse spezielle Berufsgefahren, namentlich die Infektionsgefahr und den ständigen Aufenthalt in der Luft von Krankenräumen. Andererseits ist der Beruf aber durch seine große Regelmäßigkeit und die körperliche Betätigung, die er verlangt, falls diese nicht übertrieben wird, für manche Frauen viel gesunder, als etwa eine ständige sitzende Bureautätigkeit. Ist es doch bekannt, daß viele junge Krankenpflegeschülerinnen, die in ein Krankenhaus eintreten, dort in den ersten Jahren sichtlich aufblühen. Eine günstigere Gestaltung der Arbeitsbedingungen wird darum in den Gesundheits- und Sterblichkeitsverhältnissen der Schwestern vieles ändern können. Ganz abgesehen vom menschlichen Standpunkt, gebieten schon die einfachsten ökonomischen Überlegungen, hier einzugreifen, damit kein Raubbau mit den wertvollen Kräften der Krankenpflegerinnen getrieben werde. In den ersten Jahren bringt die Schwester verhältnismäßig noch wenig Nutzen, sie macht sogar zum Teil noch Mühe durch die Notwendigkeit, sie erst auszubilden. Den vollen ökonomischen Wert erreicht sie erst, wenn sie durch langjährige Erfahrungen ein großes Maß von Kenntnissen gesammelt hat.

Es hat den Anschein, als ob die allgemeine Umwälzung unserer Zeit hier einmal zum Segen werden sollte. Seit dem November 1918 haben sich die Arbeitsverhältnisse der von der Sozialpolitik lange Zeit völlig vergessenen Schwestern an vielen Anstalten erheblich gebessert, und eine reichsgesetzliche Regelung der Frage ist zu erwarten. Heute müssen wir uns vielleicht schon hüten, daß wir nicht der Übertreibung nach der entgegengesetzten Seite verfallen. Eine schematische gesetzliche Regelung nach dem Grundsatz der achtstündigen Arbeitszeit würde die Gefahr mit sich bringen, daß unter der besseren Lage der Schwestern die Patienten zu leiden hätten. Es muß ein Mittelweg gefunden werden, der die Arbeitsverhältnisse der Schwestern erträglich gestaltet, ohne daß dadurch die Kranken zu kurz kommen. Sollte es auf diese Weise nicht ganz gelingen, die Sterblichkeit der Schwestern auf die normale Sterblichkeit berufsloser lediger Frauen herabzudrücken, so wird man sich damit abfinden müssen. Denn daß die Schwestern einer höheren Krankheits- und Sterblichkeitsgefahr ausgesetzt sind als andere Frauen, wird sich nie ganz vermeiden lassen. Der Eintritt der Frauen ins Berufsleben bringt das nun einmal mit sich. Ist doch auch die Sterblichkeit der Männer, die in ihrer Gesamtheit im Berufsleben stehen, eine größere als die der Frauen. Kommen die Berufsanstrengungen zu der durch die weibliche Physiologie nun einmal bedingten größeren Anfälligkeit der



Frauen hinzu, so muß ihre Gefährdung durch Krankheit und Tod größer werden. Das muß eben beim Eintritt in den Beruf bedacht und mit in den Kauf genommen werden.

Schließlich zeigt auch gerade das Ergebnis dieser Untersuchung, daß die Länge der Arbeitszeit nicht der einzige ausschlaggebende Faktor für die Sterblichkeitsverhältnisse der Schwestern ist. Die günstigsten Zahlen ergaben sich, wie wir sahen, für die Diakonissen, die niemals eine fest umgrenzte Arbeitszeit gehabt haben. Es sind ganz andere, viel tiefer liegende Gründe, auf die wir dieses günstige Ergebnis zurückführten — Gründe, die letzten Endes in der religiösen Weltanschauung und dem auf ihr beruhenden ganz innerlich persönlichen Verhältnis der Diakonissenmutterhäuser zu ihren Schwestern ihren Ursprung haben. Das sind Dinge, die sich niemals durch gesetzliche Maßnahmen von außen her aufzwingen lassen, die nur von innen heraus durch starke Persönlichkeiten geschaffen werden können. Möchte unsere Zeit uns solche Persönlichkeiten geben, die den weltlichen Schwesternverbänden ein Gegengewicht bringen gegen die immer stärker drohende Gefahr der Veräußerlichung und des Materialismus — ein Gegengewicht nicht etwa durch gewaltsames Aufzwingen alter erstarrter Formen, denen der Inhalt verloren gegangen ist, sondern durch einen lebendigen innerlichen Geist, der sich dann schon selbst die richtigen Formen bilden wird.



[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin.]
(Direktor: Prof. Dr. C. Flügge.)

Über Verstreuung von Hustentröpfchen bei tuberkulösen Rindern.

Von

Stabsarzt Dr. med. **E. Hippke**,
kommandiert zum Institut.

Während manche Autoren die Bedeutung der Tröpfcheninfektion für die Verbreitung der Lungentuberkulose beim Menschen im Vergleich zur Staub- und Kontaktinfektion noch immer gering einschätzen, wird für die Verbreitung der Lungentuberkulose des Rindes schon seit den 90er Jahren, zuerst von Kasselmann, die Tröpfcheninfektion als wichtigste, vielleicht einzige Übertragungsform betont. Allerdings ist hier die Entscheidung weit leichter als beim Menschen. Da von hustenden Rindern kein Sputum ausgeworfen wird, so entfällt die Gefahr der Bildung von infektiösem Staub oder der Kontaktinfektion: aus dem Munde ausfließendes Sekret enthält äußerst selten Bazillen, und die Möglichkeit, daß bazillenhaltige Tröpfchen so stark eintrocknen, daß sie nach zufälligem feinem Verreiben als noch infektionstüchtiger Staub in die Luft gewirbelt und in nennenswerter Zahl in die Lungen anderer Tiere eingeatmet werden, kann nur verschwindend gering sein. So ist es verständlich, daß der heftige Streit über die Bedeutung der Tröpfcheninfektion einerseits, der Stäubcheninfektion andererseits für die Verbreitungsweise der menschlichen Tuberkulose, wie er besonders scharf noch in den neuesten Arbeiten von Chaussé[1] hervortritt, bei der Verbreitung der Rindertuberkulose gar nicht zum Ausdruck gekommen ist. Vielmehr ist die Tröpfcheninfektion als einzig möglicher

[1] *Ann. de l'Inst. Pasteur* und *Revue d'hygiène*. 1913—15.



Infektionsmodus so einleuchtend gewesen, daß besondere Versuche an Rindern hierüber kaum ausgeführt sind. Das Wenige, was mir darüber bekannt geworden ist, ist folgendes:

Ravenel band 1901 tuberkulösen hustenden Versuchstieren für mehrere Stunden einen Beutel um, auf dessen Boden ein steriles Brettchen aus weichem Holz gelegt wurde. Die rein flüssigen Bestandteile der Hustentröpfchen wurden vom Holz aufgesaugt, während Schleim und Eiterklümpchen der mikroskopischen Untersuchung und dem Tierexperiment zugänglich gemacht werden konnten. Von 35 Untersuchungen an 5 tuberkulösen Tieren waren 20 mikroskopisch stark positiv bazillenhaltig. Tierversuche: Von 45 beimpften Meerschweinchen wurden 34 tuberkulös. Direktes Behusten der Meerschweinchen mittels eines Verbindungsschlauches (7 Versuche) führte zu keiner Infektion — ein Resultat, das bei der Schwierigkeit richtiger Versuchsanordnung nicht enttäuscht.

Riddoch hatte 1910 beobachtet, daß Rinder, die gegenüber einer Mauer aufgestellt waren, beim Husten Tropfen gegen die Wand warfen. Er untersuchte diese mikroskopisch und fand in ihnen Tuberkelbazillen. Der Befund wurde jedesmal durch Schlachtung des betreffenden Tieres kontrolliert und bestätigt.

In Deutschland gab die Einführung des Reichsviehseuchengesetzes und des Ostertagschen Tuberkulosebekämpfungsverfahrens Anlaß zu einschlägigen Versuchen. Nach den Ausführungsbestimmungen ist die klinische Diagnose durch die Sputumuntersuchung zu ergänzen, die für alle klinisch nicht ganz sicheren Fälle ganz besonders wichtig ist. Dem steht aber die Schwierigkeit, Sputum zu gewinnen, entgegen; auch fand Hieronymi[1] 1910 bei 16 sicheren Fällen nur 10mal bakterioskopisch Tuberkelbazillen im manuell entfernten Rachenschleim; Kulturversuche befriedigten gar nicht, nur die Meerschweinchenimpfung gab völlig brauchbare Resultate; doch wird durch die 4- bis 8wöchige Beobachtung der Versuchstiere die praktische Verwendbarkeit der Methode zur Diagnosenstellung stark beschränkt.

Scharr (Berlin) versuchte nun 1910 die Schwierigkeit der Sputumgewinnung dadurch zu umgehen, daß er große Glasplatten in 75 bis 100 cm Entfernung vor einigen tuberkuloseverdächtigen hustenden Rindern einige Zeit lang aufstellte. Zwar enthielten alle Platten feine

[1] Hieronymi, Beiträge zur bakteriologischen Sputumuntersuchung bei der Lungentuberkulose des Rindes. *Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk.* 1910. Bd. XXXVI. Suppl. Vgl. dort die wichtigste einschlägige Literatur.



Tröpfchen, aber nur in der Hälfte der Fälle wurden darin Tuberkelbazillen gefunden. Scharr ließ daher den Gedanken der diagnostischen Verwendung dieser Methode fallen und versuchte, auf andere Weise eine schnelle und sichere Technik für Massenuntersuchungen zu finden. Dies erreichte er in gemeinsamer Arbeit mit Opalka am besten dadurch, daß von außen ein Troikar mit Hülse durch Haut und Trachea in das Luftröhrenlumen durchgestoßen wurde (also ungefähr eine abgekürzte Tracheotomia inferior), dann an Stelle des Stiletts ein langgestielter Pinsel, der „Lungenschleimfänger", bis hinter die Bifurkation in die Bronchien eingeführt und der damit herausbeförderte Bronchialschleim auf Tuberkelbazillen untersucht wurde.

Auch Untersuchungen von Ostertag, Winkel, Weichert u. a. in dieser Richtung liegen vor, und Poels hat schon 1886 ein derartiges Verfahren bei Tuberkuloseverdacht vorgeschlagen. Das nach einer weiteren Verbesserung von Scharr jetzt grundsätzlich angewandte, einfache, fast unblutige und ganz ungefährliche Verfahren ergibt, daß der Bronchialschleim in allen Fällen von Lungentuberkulose, sei die Erkrankung auch noch so leicht, Tuberkelbazillen enthält, die schon zu 90 Prozent bakterioskopisch im Ausstrich, immer jedoch durch den Tierversuch nachzuweisen sind.

Diese überaus starken positiven Ausschläge führen zu folgender Überlegung: Wenn, wie nicht zu bezweifeln ist, beim Husten zahlreiche Tröpfchen verstreut werden, und ein gewisser Prozentsatz von ihnen aus dem bazillenhaltigen Bronchialschleim stammt, so müssen auch mit der Glasplattenmethode positive Diagnosen zu stellen sein, und die Bedeutung der Tröpfcheninfektion muß sich auch auf diesem Wege beweisen lassen. Ich habe daher — mit freundlichster Unterstützung durch Herrn Direktor Scharr, dem ich dafür besonders dankbar bin — neue derartige Versuche an dem Material des Berliner Zentralschlachthofes angestellt.

Nach dem Auskultationsbefund tuberkulosekranke, in der großen Mehrzahl aber nur tuberkuloseverdächtige Rinder wurden zum Husten gebracht, teils durch Nasenkompression mittels feuchten Tuches, teils durch Anwendung der Scharrschen Kanüle. Bei den Hustenstößen wurden den Tieren in verschiedenen Entfernungen Rahmen mit je 10 Objektträgern (77×27 mm) vorgehalten und dann diese Objektträger untersucht. An 7 Tieren wurden 12 Versuche angestellt. Die Expositionszeit überstieg niemals $^1/_2$ Minute. Die Zahlen der auf diese Weise auf je 10 Objektträgern aufgefangenen Tröpfchen schwankten naturgemäß stark: sie betrugen



Auf $^1/_4$ m:	121	Tröpfchen	bei	2	Hustenstößen	(schwach)
	362	,,	,,	4	,,	
	8730	,,	,,	5	,,	
	37	,,	,,	8	,,	(nur Röcheln)
Auf $^1/_2$ m:	16382	,,	,,	5	,,	
	7282	,,	,,	10	,,	
Auf 1 m:	265	,,	,,	2	,,	
	1398	,,	,,	2	,,	
	173	,,	,,	5	,,	
	3569	,,	,,	5	,,	
	57	,,	,,	10	,,	
	632	,,	,,	10	,,	

Aber auch bis über 2 m Entfernung wurden gelegentlich Tröpfchen verschleudert. Als Höchstzahl auf 1 Objektträger fand ich auf $^1/_2$ m Entfernung nach 5 Hustenstößen 2339 Tröpfchen. Diese Zahlen sind etwa doppelt so hoch, als ich sie bei stark verstreuenden Menschen fand.

Die Größe und Form der Tröpfchen unterscheidet sich nicht nennenswert von den bei Menschen gefundenen, d. h. der Durchmesser beträgt etwa 30 bis 3000 μ; Ringtröpfchen bzw. Tröpfchen mit vielen Vakuolen sind häufig. Auch der Inhalt entspricht dem bei Menschen gefundenen Tröpfchen: Bronchialtröpfchen fast nur aus Leukozyten mit Schleimnetzen einerseits, Mundtröpfchen mit Epithelien und zahlreichen Mundbakterien andererseits. Die Bronchialtröpfchen machten in diesen Fällen meist etwa 30 bis 60 Prozent der gesamten Tröpfchen aus, doch ist das Verhältnis wechselnd, wohl in erster Linie von dem augenblicklichen katarrhalischen Zustand der Bronchial- und Trachealschleimhaut abhängig.

Auf den behusteten Objektträgern wurden erst die Tröpfchen unter dem Mikroskop (Kreuztisch) gezählt und zum Teil gemessen, dann wurden sie fixiert, nach Ziehl-Neelsen gefärbt und auf Tuberkelbazillen untersucht. Es ergab sich, daß die Tröpfchen, und zwar nur die Bronchialtröpfchen, von 5 unter 7 Tieren Tuberkelbazillen enthielten, zum Teil nur vereinzelt, zum Teil in fast allen Bronchialtröpfchen. Die Zahl der in einem Tröpfchen gezählten Bazillen schwankte zwischen 2 und 250 Stück, doch ist sehr wahrscheinlich, daß auch höhere Zahlen vorkommen (beim Menschen konnte ich mehrere Tausend Bazillen zählen). Gelegentlich wird man sicherlich auch wie beim Menschen in den Mundtröpfchen vereinzelte Bazillen finden, doch sind sie wohl bei ihrer geringen Zahl von ganz untergeordneter Bedeutung.

Ein besonders glücklicher Umstand war, daß bis auf ein sicher tuberkulöses Tier sämtliche Rinder sogleich nach dem Versuch geschlachtet und tierärztlich genau obduziert wurden. So war ich in der Lage, nach Abschluß der bakterioskopischen Untersuchung meine Resultate mit den Sektionsbefunden zu vergleichen. Alle Tiere, deren Objektträger positiv waren, zeigten bei der Sektion Lungentuberkulose, teils alt mit Erweichungsherden und Kavernen (dazu Pleuraerkrankungen), teils in geringer Ausdehnung und ganz frisch; und gerade dies letztere erscheint besonders wichtig. Dagegen hatten 2 Tiere, bei denen sich trotz klinischen Tuberkuloseverdachts keine Bazillen in den Tröpfchen fanden, bei der Sektion gesunde Lungen.

Die Versuche zeigen also, daß die lungentuberkulösen Rinder beim Husten mit großer Regelmäßigkeit Tuberkelbazillen in den Tröpfchen auswerfen. Allerdings wurde in den meisten Fällen der Husten künstlich hervorgerufen, doch ist anzunehmen, daß beim Spontanhusten, besonders morgens, nicht weniger, sondern eher mehr Lungenschleim in Tröpfchenform ausgeworfen wird. Da aber alle lungentuberkulösen Rinder mehr oder weniger stark husten (eins der Versuchstiere hustete etwa alle 3 Minuten einmal), so bilden sie für die Nachbartiere, vor allem aber für Kopf gegen Kopf gegenüberstehende Tiere eine große Ansteckungsgefahr, die nur durch Absonderung des kranken Tieres zu beseitigen ist, und zwar würde zur Vermeidung der Tröpfcheninfektion eine dauernde Absonderung auf mindestens 3 m Entfernung genügen, weil die Tröpfchen nicht weiter verschleudert werden und sich auch nur kurze Zeit in der Schwebe halten. Soviel zur hygienischen Frage.

Über die diagnostische Verwertbarkeit der Methode würden weitere Versuche an größerem Material zu entscheiden haben. Vorläufig erscheint mir das Scharrsche Verfahren praktischer, weil es von jedem Husten unabhängig ist, große Materialmassen fördert und eine schnelle bakterioskopische Untersuchung des Bronchialschleimes gestattet, während das Auffangen und Absuchen der auch nach der Färbung schlecht sichtbaren kleinen Tröpfchen viel Übung und Zeit erfordert.



[Aus dem Institut „Robert Koch" und aus einem Feldlaboratorium.]

Zur Ätiologie der bazillären Ruhr.

Von

Dr. G. Blumenthal,
Assistenten am Institut.

Die Frage der bazillären Ruhrätiologie ist auch durch die großen Erfahrungen, die man im Kriege sammeln konnte, nicht vollständig geklärt worden.

Allerdings sind an der Einheitlichkeit der sogenannten echten, nach Shiga-Kruse benannten Dysenteriestämme keine Zweifel mehr laut geworden, vielmehr haben sich die Untersucher bei schweren Epidemien, die besonders an der Ostfront zur Beobachtung gelangten, davon überzeugen können, daß an vielen Stellen in der Hauptsache der Shiga-Kruse-Bazillus als ursächliches Moment in Betracht kam.

Ganz anders liegen die Verhältnisse bezüglich der großen Gruppe der vom Shiga-Krusetypus verschiedenen Ruhrbazillen. Hier stehen sich noch immer verschiedene Anschauungen gegenüber.

Während bekanntlich Lentz (1) zwischen „giftigen" und „giftarmen" Ruhrbazillen unterscheidet und diese mit His u. a. auf Grund ihres Zuckervergärungsvermögens in die Typen Flexner, Y und Strong einteilt, stellt Kruse (2) die „echten" Dysenteriebazillen den „Pseudodysenteriebazillen" gegenüber und läßt diese auf Grund agglutinatorischer Absorptionsversuche in die Rassen A bis J zerfallen.

Eine vermittelnde Stellung nahm bereits Shiga (3) und später Hehewerth (4) ein, und Korthof (5) greift neuerdings wieder auf diese Ansicht zurück. Er empfiehlt ebenfalls die Aufstellung von nur zwei Gruppen, und zwar der toxischen Shiga-Kruse-Bazillen und der atoxischen Bazillen, und lehnt jede weitere Einteilung in verschiedene Unterabteilungen wegen der Unsicherheit der oben erwähnten chemischen bzw. serologischen Differenzierungsmethoden ab. Das Wort atoxisch ist allerdings insofern nicht glücklich gewählt, als Pribram (6), Kolle (7) und anderen Autoren bereits der Nachweis echter Toxine auch bei den sogenannten ungiftigen Stämmen gelungen ist.



Ohno (8), Dopter (9) und Ascoli (10) dagegen vertreten eine einheitlichere Anschauung und halten alle beschriebenen Dysenteriebazillen für Varianten des Shiga-Kruse-Typus, und Seligmann (11) endlich nimmt an, daß die Ruhrbazillen überhaupt aus harmlosen Darmparasiten hervorgehen, indem sie unter gewissen Bedingungen parasitäre Eigenschaften annehmen und dadurch zu den typischen Erkrankungen führen. Er begründet diesen Standpunkt mit Bazillenbefunden, die er bei einer größeren Ruhrepidemie in einem Gefangenenlager zu erheben Gelegenheit hatte, und zwar fand er auf der Höhe der Infektion stets die typischen Vertreter der einzelnen Ruhrbazillen, während im Beginn und im Abklingen der Erkrankung zahlreiche Bakterien zur Beobachtung kamen, die wegen ihrer Mittelstellung zwischen Ruhr- und Colibazillen als Übergangsformen angesprochen werden konnten.

Beschreibungen ähnlicher Bakterientypen finden sich in der einschlägigen Literatur häufig, so bei Deicke und Reschad (12), Celli und Valagussa (13), Ebeling (14), O. Mayer (15), Hutt (16), Kemp (17), L. Nègre (18), L. Nègre, Ed. Sergent et Folley (19), Manteufel (20), Salus (21), Sonne (22), Morgan (23), W. Falta und H. Kohn (24), H. Braun und W. Liess (25) und anderen. Allerdings lassen die meisten Autoren die Frage, ob es sich um Krankheitserreger handelt, offen, neuerdings beschreibt jedoch wieder Nègre atypische und sogar auch bewegliche Bazillen als „Pseudodysenteriestämme".

Auch wir haben während der großen Ruhrepidemie des Jahres 1917 an der Ostfront in einem bakteriologischen Laboratorium Galiziens aus den Fäzes typisch Ruhrkranker zahlreiche Stämme der Dysenterie-Coligruppe isolieren können, die sich nicht genau in einen der bekannten Typen einreihen ließen. Sie hatten sämtlich einige Merkmale gemeinsam, und zwar zeigten sie ein farbloses Wachstum auf Drigalskiagar, das Fehlen jeder Eigenbewegung, dafür aber lebhafte Molekularbewegung, ferner wiesen sie einen auffallenden Geruch nach Sperma auf und ließen sich von keinem der üblichen Ruhrseren irgendwie agglutinatorisch beeinflussen.

Wurden nun ihre einzelnen Eigenschaften genauer studiert und zunächst ihr Verhalten gegenüber den bekannten Zuckernährböden Mannit-, Maltose-, Saccharoseagar geprüft, so konnte man verschiedene Gruppen unterscheiden, die sich wie Shiga, bzw. Flexner oder Y verhielten, die also auf

	Mannit	Maltose	Saccharose
1.	blau	blau	blau
2.	rot	rot	blau
3.	rot	blau	blau

wuchsen.

Auf eine vierte Art, die

4.	blau	rot	blau



wuchs, also nur Maltose angriff und die beiden anderen Zuckerarten stets unbeeinflußt ließ, wollen wir erst später ausführlicher zurückkommen.

Das Interessante jedoch an diesen vier Typen war, daß jede wiederum in zwei Unterabteilungen zerfiel, in Bazillen, die Traubenzucker nicht angriffen und in solche, die in Traubenzuckeragarstichkulturen lebhaft Gas entwickelten, ähnlich wie die Stämme, die Deike und Reschad in Konstantinopel bei einer geschlossenen Epidemie als Ruhrerreger ansprachen. Und zwar fanden wir auffallenderweise die gasbildenden Stämme in annähernd der gleichen Anzahl wie die nicht gasbildenden. Während die Befunde der Gruppen 1 bis 3 relativ selten waren, wurden die Bakterien der Untergruppe 4 aus den Fäzes typischer Ruhrkranker so häufig gezüchtet (es waren mehrere Dutzend Stämme), daß wir diese sammelten und einem genaueren Studium unterwarfen. Der Kriegsereignisse halber konnte dasselbe im Felde nicht mehr zum Abschluß gebracht werden und wurde erst vor einigen Monaten hier wieder aufgenommen. Da es sich um einen einheitlichen, von den bis jetzt bekannten Dysenteriestämmen deutlich abgrenzbaren Bazillentyp zu handeln scheint, der auch im Patientenserum Antikörper auszulösen imstande war, so haben wir uns zu einer ausführlichen Darstellung seiner Eigenschaften entschlossen.

Bezüglich der Untersuchungstechnik sei erwähnt, daß seinerzeit in Lemberg die bakterielle Ausbeute aus dem verdächtigen Material anfangs eine recht geringe war, wofür offenbar der lange Transport verantwortlich gemacht werden muß. Denn dadurch wird nicht nur das Überwuchern der wenig widerstandsfähigen Dysenteriebazillen durch die normale Darmflora begünstigt, sondern vor allem den in den ja vorwiegend rein serösen Entleerungen reichlich vorhandenen Antikörpern mit der Zeit Gelegenheit gegeben, ihre abschwächende bzw. vernichtende Wirkung auf die pathogenen Keime zu entfalten. Erst nachdem verabredungsgemäß die einzelnen Stuhlproben möglichst gleich nach der Entleerung dem nur etwa $^1/_2$ Stunde vom Seuchenlazarett entfernten Laboratorium überbracht und dort sofort nach Eintreffen weiter verarbeitet wurden, konnten in Übereinstimmung mit den Erfahrungen der anderen Untersucher verhältnismäßig zahlreiche bakteriologische Befunde über die Ätiologie der Erkrankung erhoben werden, die auch später die serologische Untersuchung bestätigte.

Bei den Proben, aus denen die fraglichen Bakterien gezüchtet wurden, handelte es sich stets um typische Ruhrstühle, die meist ausschließlich aus Serum mit Schleim- und Blutbeimengungen und Eiterfetzen bestanden und einen ganz charakteristischen faden Geruch besaßen. Wie üblich, wurden die Schleimflocken durch wiederholtes Waschen mit steriler physiologischer Kochsalzlösung von dem anhaftenden Serum bzw. von Stuhlpartikeln befreit und dann mit dem Spatel auf zwei Drigalski-



platten, die kein Kristallviolett enthielten, ausgestrichen. Nur typisch farblos wachsende Kolonien wurden dann weiter verarbeitet.

Die gefundenen Bakterien boten zunächst die äußeren Charakteristika der bekannten Ruhrbazillen. Es waren mittellange plumpe Stäbchen, die lebhafte molekulare, aber keine eigene Bewegung zeigten. Dementsprechend konnten Geißeln weder bei Beobachtung im Dunkelfeld, noch durch Färbung nachgewiesen werden. Ebenso fiel die Gramfärbung stets negativ aus.

Bei längerem Wachstum auf Agar bilden sie graubläuliche, leicht irisierende, glasig durchscheinende runde Kolonien, auf Gelatineplatten in der Regel weinblattartig gelappte, grauweiße Oberflächen- und mehr rundliche graue Tiefenkolonien. Besonders bemerkenswert ist hier noch der charakteristische spermaähnliche Geruch solcher Kulturen, der schon nach 24 Stunden auftritt und offenbar von Eiweißabbauprodukten herrührt.

Bouillon und Peptonwasser werden von den Bakterien gleichmäßig getrübt unter Bildung eines geringen Bodensatzes. Die Indolreaktion nach Salkowski ergibt stets schon nach 24 stündiger Prüfung ein deutlich positives Resultat. Neutralrot- und Traubenzuckeragar bleiben unverändert. Die Lackmusmolke wird nach Beimpfung und 24 stündiger Bebrütung leicht getrübt. Ihre Farbe spielt ins Rötlich-Violette hinüber.

Diese eben beschriebenen Eigenschaften würden mit Wahrscheinlichkeit dafür sprechen, daß wir es hier mit einem Vertreter der Ruhrbazillen zu tun haben, wenn er nicht durch sein Wachstum auf Zuckernährböden und vor allem sein merkwürdiges serologisches Verhalten betreffs der Bildung von Agglutininen eine offenbare Sonderstellung einnehmen würde.

Bezüglich der Vergärung der drei Zuckerarten Mannit, Maltose und Saccharose durch Ruhrbazillen enthält die Literatur ziemlich widersprechende Angaben. Nur bei frisch aus dem kranken Körper isolierten Stämmen ist die Einwirkung auf die einzelnen mit Lackmuslösung und mit möglichst 2 Prozent Zucker versetzten Agarplatten eine einigermaßen eindeutige und konstante. Der Shiga-Kruse-Bazillus soll alle drei Zuckersorten unverändert lassen, der Flexner-Bazillus Mannit und Maltose, der Y-Bazillus nur Mannit angreifen, während der Strong Bazillus Mannit und Saccharose unter Säurebildung vergärt und nur die Maltose unverändert läßt. Über die übrigen möglich erscheinenden Kombinationen betreffs der Zuckervergärung herrscht in der Literatur keine Einheitlichkeit, jedoch sind alle denkbaren Möglichkeiten beschrieben worden. So fanden Ohno (a. a. O.), Shiga (a. a. O.), Trembur (26), Martini (27), Kruse (a. a. O.), W. Falta und H. Kohn (a. a. O.), Bauch (28), H. Braun



und W. Liess (a. a. O.), L. Nègre (a. a. O.), L. Nègre, Ed. Sergent et Folley (a. a. O.), Denier (29), Denier et Huet (30), H. de R. Morgan (a. a. O.), Aronson (31) und andere zahlreiche Varietäten mit anderem Zuckervergärungsvermögen, wobei besondere Erwähnung die Bakterien verdienen, die im Gegensatz zu der Mehrzahl der übrigen Formen vor allem durch das Fehlen einer Beeinflussung des Mannits gekennzeichnet sind.

Ausgeschaltet müssen hier von vornherein die Stämme werden, die nach 24 Stunden einen bestimmten Vergärungstyp aufweisen, dann aber bei mehrtägiger Beobachtung nach der Anschauung von Lentz durch Änderung ihres parasitären Charakters oder infolge zu geringen Gehaltes des Nährmediums an der betreffenden Zuckerart in die entgegengesetzte Farbe umschlagen und dadurch zur Aufstellung neuer Gruppen verleitet haben. Hierher gehören vor allem zahlreiche von Shiga (a. a. O.), Ohno (a. a. O.) und Morgan (a. a. O.) beschriebene Formen, vielleicht auch der „Tuckahoe"-Bazillus von Park und Carey (32), der allerdings fast wie ein „Schmitz"-Bazillus anmutet, ferner der in der französischen Literatur weit verbreitete Typus „Saigon". Er ist von Denier und Huet (a. a. O.) zuerst näher studiert worden und zeichnet sich dadurch aus, daß er nur Maltose säuert und rot färbt, dagegen Mannit und Saccharose auch bei längerer Beobachtungszeit unverändert läßt. Da er jedoch von Flexner-Serum noch in hohen Verdünnungen, meist sogar bis zur Titerhöhe agglutiniert wird, scheint er dieser Gruppe nahe zu stehen.

Das gleiche Wachstum wie dieser „Saigon"-Bazillus auf den drei Zuckernährböden zeigten nun übereinstimmend unsere sämtlichen Kulturen, während sie bezüglich ihres serologischen Verhaltens von ihm vollkommen verschieden waren.

Sowohl die frisch aus den Fäzes isolierten Stämme, als auch die längere Zeit künstlich fortgezüchteten Kulturen vermochten auch auf 2 Prozent Mannit- oder Saccharoseagar keinen Farbumschlag hervorzurufen, und bildeten nur auf Maltoseagar leuchtend rot wachsende Kolonien. Diese Eigenschaft haben sie mehrere Jahre lang beibehalten, dann aber später etwas geändert.

Nach mehrjähriger Umzüchtung färben sie nämlich Mannit nach 24 Stunden deutlich rot, lassen aber bereits am nächsten Tage den im Nährboden als Reagens vorhandenen Lackmusfarbstoff doch wieder einen blauen Ton annehmen. Sie haben also offenbar, wenn wir den Anschauungen von Lentz (a. a. O.) folgen dürfen, durch die langjährige künstliche Fortzüchtung ihren parasitären Charakter, der früher in ihrer großen Avidität zum Nährbodeneiweiß zum Ausdruck kam, nur gewandelt und etwas eingebüßt und dokumentieren ihre allmähliche Gewöhnung an das saprophytische Dasein durch eine anfänglich etwas erhöhte Zuckervergärungsfähigkeit und entsprechende Säuerung des Nährmediums. Nach kurzer Zeit aber gewinnt ihr alter parasitärer Charakter die Ober-



hand, und die alkalische Reaktion findet ihren sinnfälligen Ausdruck in dem Umschlagen der Rotfärbung in Blau.

Die Reaktionen auf den entsprechenden flüssigen Nährböden nach Barsiekow ergaben ähnliche Resultate. Die frischen Stämme griffen Mannit- und Saccharoselösung nicht an, nur Maltoselösung war stets stark gesäuert, erst nach jahrelanger Umzüchtung konnte dieselbe Beeinflussung der Mannitlösung festgestellt werden, wie oben bei dem festen Mannitnährboden. Die Prüfung wurde hier auch auf Milchzucker und Traubenzucker ausgedehnt. Während der Milchzucker nach dreitägiger Beobachtung unverändert blieb, wurde der Traubenzucker in der für Ruhr charakteristischen Weise vergoren und rot gefärbt (vgl. Tabelle I).

Tabelle I.

Stamm	Mannitagar bzw. Barsiekow-Mannit	Maltoseagar bzw. Barsiekow-Maltose	Saccharose-agar bzw. Barsiekow-Saccharose	Barsiekow-Milchzucker	Barsiekow-Traubenzucker
3	blau	rot	blau	blau	rot
3^{II}	blau	rot	blau	blau	rot
5	blau	rot	blau	blau	rot
7^{II}	blau	rot	blau	blau	rot
11	blau	rot	blau	blau	rot
16	blau	rot	blau	blau	rot
Shiga	blau	blau	blau	blau	rot
Flexner	rot	rot	blau	blau	rot
Y	rot	blau	blau	blau	rot
Strong	rot	blau	rot	blau	rot

Beeinflussung von Zuckernährböden. (Beobachtung nach 24 Stunden.)

Das serologische Verhalten der Bazillen nun bot, wie schon erwähnt wurde, recht auffallende Besonderheiten. Mit keinem der üblichen Ruhrseren, Shiga-, Flexner-, Y-Serum, auch nicht mit einem der mit den Kruseschen Rassen A, D, E oder H hergestellten Seren, konnte eine spezifische Zusammenballung erzielt werden.

Ebenso gestaltete sich die Immunisierung von Kaninchen zwecks Gewinnung von agglutinierendem Serum recht schwierig.

Angaben über inagglutinable Ruhrstämme sind in der älteren Literatur überhaupt nicht vorhanden oder es wird ihnen darin keine Bedeutung beigemessen. Man stand eben auf dem Standpunkt, daß alle ruhrähnlichen Stäbchen, die von keinem der bekannten Seren bis zu einer bestimmten



Höhe verklebt wurden, nicht zur Dysenteriegruppe gezählt werden dürften. Erst in der letzten Zeit mehren sich die Angaben über das Vorkommen solcher ruhrartigen Stäbchen, die zum Teil als Erreger typischer Erkrankungen anzusehen sind. So haben Schmitz (34), Kruse (34), Gehrmann (35), Bauch (36) und Lampl (37) über einen neuen Typus berichtet, über dessen Bedeutung die Diskussion noch nicht abgeschlossen ist. In der ausländischen Kriegsliteratur, die uns vorläufig leider zum größten Teil nur in Referaten zugänglich ist, werden mehrere Typen beschrieben, die ebenfalls in dieses Gebiet gehören, so der Bacillus ambiguus und der Bacillus dispar von Andrewes (zitiert nach Et. Burnet et R. Legroux (38) und andere.

Ihre Eingruppierung wurde von den einzelnen Autoren auf die verschiedenste Weise versucht. So gelang es, einzelne Stämme durch längeres mehrfaches Umzüchten als Shiga-Kruse zu identifizieren, doch erst Hamburger (39) gebührt das Verdienst, die von Porges (40) zuerst angegebene und von L. Nègre (a. a. O.) später wieder empfohlene Verwendung von gekochten Bakterien zu Agglutinationsversuchen auf die Prüfung von Ruhrbakterien übertragen und systematisch ausgearbeitet zu haben.

So haben auch wir bei unseren serologischen Versuchen auf die Kochprobe großes Gewicht gelegt, und zwar ließen wir die Kulturaufschwemmung stets etwa $^1/_2$ Stunde im Wasserbade kochen. Es hatte sich nämlich herausgestellt, daß bei kurzer Erwärmung auf 100° der Titer wesentlich niedriger ausfiel, als nach $^1/_2$ stündigem Erhitzen, daß aber durch längeren Aufenthalt im kochenden Wasserbade keine nennenswerte Erhöhung mehr erzielt wurde.

Aber auch nach $^1/_2$ stündigem Aufkochen fielen die Agglutinationen unserer Stämme mit mehreren Shiga-, Flexner- und Y-Seren verschiedener Herkunft negativ aus, dagegen vermochten einzelne uns von Herrn Geheimrat Kruse freundlichst überlassene gegen gewisse „Pseudodysenterie" Rassen hergestellte Sera, die gekochten Bakterien bis zu einem gewissen Grade zu beeinflussen.

Von noch größerer Bedeutung wurde die Kochprobe für die Auswertung eines agglutinierenden Kaninchenserums Nr. 437, das durch intravenöse Injektionen steigender Dosen in 5 tägigen Abständen von $^1/_{100}$, $^1/_{20}$, $^1/_4$, 1 Öse und einer ganzen Schrägagarkultur lebender Bazillen gewonnen wurde. Zur Verwendung kam für die ersten Einspritzungen der Stamm 5, später der zu derselben Gruppe gehörende Stamm 3 II.

Tabelle II veranschaulicht die Ergebnisse der Agglutinationsprüfung unserer Stämme gegenüber dem Shiga-, Flexner, Y-, dem Kruse-, A-, D-, E-, H- und dem durch Immunisierung eines Kaninchens hergestellten

homologen Serum Nr. 437. In ungekochtem Zustande werden nur die Kontrollstämme von den entsprechenden Seren mehr oder weniger stark zusammengeballt. Unsere Kulturen aber bleiben völlig unbeeinflußt. Auch das homologe Immunserum Nr. 437 vermag selbst in der Verdünnung 1 : 100 nicht, eine Verklumpung hervorzurufen.

Wurden die Bazillen dagegen nach $^1/_2$ stündigem Kochen hinzugesetzt (Stamm E gibt, wie auch schon Kruse und seine Mitarbeiter berichtet haben, beim Erhitzen Spontanausfällung und scheidet deshalb hierfür aus), so verschiebt sich das Bild für die Kontrollstämme unwesentlich. Es werden in der Hauptsache nur die unspezifischen Reaktionen ausgeschaltet: Stamm Y mit Shiga-Serum und Rasse H mit Serum D.

Dagegen ist in dem Verhalten unserer Stämme eine bedeutende Umwandlung eingetreten. Allerdings werden sie vom Shiga- oder Flexner-Y-Serum auch jetzt nicht angegriffen, jedoch vom Serum D teils 1 : 100, 1 : 200, teils 1 : 400, vom Serum H sogar in der Verdünnung 1 : 1600 bis 1 : 3200 zusammengeballt. Für das homologe Serum Nr. 437 endlich ist der Titer bis auf 1 : 6400, ja mit Stamm 3 bis auf 1 : 10000 gestiegen, und zwar ist diese Wirkung streng spezifisch, da sämtliche übrigen Stämme auch nicht in der Konzentration 1 : 100 gekocht oder ungekocht irgendwie beeinflußt werden. Aus diesem Verhalten geht hervor, daß sie zwar den Gruppen D und H verwandte Rezeptoren besitzen, aber trotzdem eine völlige Sonderstellung einnehmen.

Interessant war bei der Auswertung des Serums Nr. 437 die Beobachtung der fortschreitenden Immunisierung des betreffenden Kaninchens. Schon 6 Tage nach der zweiten Injektion mit lebenden Bazillen betrug für gekochte Bazillen der Agglutinationstiter 1 : 6400 bis 10000, nach der nächsten Injektion ging er bereits etwas zurück, um nach weiteren Injektionen von sogar einer ganzen lebenden Kultur deutlich weiter abzusinken.

Der recht umständliche Castellanische Versuch zur weiteren Klärung dieser Frage schien uns, abgesehen von seiner Unzuverlässigkeit, auf die in letzter Zeit wieder Sonne, Salus, Aronson und andere hingewiesen haben, schon deshalb von untergeordneter Bedeutung zu sein, da unsere Stämme zwar vom Serum H, umgekehrt aber der Stamm H in keiner Weise vom Serum Nr. 437 angegriffen wurde. Daher wurde er nicht angestellt.

Dagegen erschien eine serologische Abgrenzung unserer Stämme von den von Kruse, Schmitz, Bauch, Gehrmann und Lampl beschriebenen Bazillen von größerer Wichtigkeit zu sein. Nach den Angaben von Kruse ist der Stamm J unfähig Agglutinine zu bilden, ein agglu-



Tabelle II.

Zahlen über dem Strich: lebende Bazillen; Zahlen unter dem Strich: gekochte Bazillen.

Serum erzeugt mit Stamm:	Stamm: 3	3II	5	7II	11	16	Shiga	Flexner	Y	A	D	E	H	J	Schmitz
Schmitz	–/–	–/–	–/–	–/–	–/100	–/–	–/–	–/100	–/100	–/–	–/–	—	–/–	100/400	200/400
J	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	—	–/–	–/800	–/800
Shiga	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	6400/6400	–/–	400/–	–/–	–/–	—	–/–	–/–	–/–
Flexner/Y, Berlin	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	6400/5000	3200/6400	6400/6400	–/–	—	6400/6400	–/–	–/–
Kruse A	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	6400/6400	3200/3200	6400/6400	–/800	—	6400/6400	–/–	–/100
Kruse D	–/100	–/400	–/200	–/–	–/200	–/400	–/–	6400/3200	6400/3200	3200/3200	6400/6400	—	1600/–	–/100	–/–
Kruse E	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	1000	–/–	–/–	–/–
Kruse H	–/1600	–/1600	–/1600	–/1600	–/1600	–/3200	–/–	1600/1600	3200/1600	6400/3200	800/–	—	10000/6400	–/100	–/–
3II + 5	–/10000	–/6400	–/6400	–/6400	–/6400	–/6400	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	—	–/–	–/–	–/–
NaCl	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	—	–/–	–/–	–/–

Agglutination nach 24 Stunden.

Tabelle III.

Zahlen über dem Strich: lebende Bazillen; Zahlen unter dem Strich: gekochte Bazillen.

Serum 16 erzeugt mit gekocht. Bazillen	Stamm: 3	3II	5	7II	11	16	Shiga	Flexner	Y	A	D	E	H	J	Schmitz
1. Entnahme	400/12800	800/12800	1600/15000	400/12800	400/12800	400/15000	–/–	–/–	–/–	400/100	–/100	100 / Spontan-Ausfällung	200/100	–/–	–/–
2. Entnahme	400/6400	400/6400	400/6400	400/6400	400/6400	400/6400	–/–	–/–	–/–	200/100	–/100	—	100/100	–/–	–/–
NaClK	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	–/–	—	–/–	–/–	–/–

Agglutination nach 24 Stunden.

tinierendes Schmitz-Serum war leider bis heute auch nicht zu erhalten. So sahen wir uns zur eigenen Darstellung dieser Sera gezwungen. Es wurden je einem Kaninchen im Abstande von 5 Tagen je $^1/_{100}$, $^1/_{20}$, $^1/_4$, 1 Öse und eine Schrägagarkultur lebender Schmitz- bzw. J-Bazillen intravenös injiziert mit dem Erfolg, daß der Titer beim Serum J für lebende Bazillen auch nach der vierten Injektion gleich 0 war, dagegen für den gekochten Schmitz- sowohl wie für den gekochten J-Bazillus 1 : 800 betrug. Das Serum Schmitz agglutinierte den lebenden homologen Stamm bis 1 : 200, den lebenden J-Stamm bis 1 : 100, während es beide Stämme gekocht bis 1 : 400 verklumpte. Die Identität beider Rassen scheint dadurch wahrscheinlich gemacht zu sein.

Auch hier begegneten wir denselben Schwierigkeiten, auf die schon Gehrmann hingewiesen hat und die wir bei der Immunisierung gegen unsere Stämme ebenfalls beobachten konnten. Der höchste Agglutinationswert wurde nach kurzer Zeit durch geringe Injektionsdosen erreicht, spätere Nachinjektionen mit größeren Mengen vermochten den Titer nicht mehr zu erhöhen, ihn eher etwas herabzudrücken.

Tabelle II zeigt außer diesen Verhältnissen noch das Fehlen einer nennenswerten Einwirkung des Schmitz- bzw. J-Serums auf unsere Stämme, auf die Shiga-, Flexner-, Y-Bazillen und auf die vier Kruse-Rassen A, D, E und H. Die geringe Beeinflussung in der Konzentration 1 : 100 auf die Stämme 11, Flexner und Y kann wohl vernachlässigt werden, ebenso die schwache Einwirkung der Sera A, D und H auf die Bazillen Schmitz bzw. J. Sie sind bei der Verwandtschaft aller dieser Arten wohl als Gruppenreaktionen aufzufassen. Vor allem geht aus diesen Versuchen hervor, daß die Agglutination der Bazillen Schmitz bzw. J in ungekochtem wie gekochtem Zustande mit dem Serum Nr. 437 völlig negativ ausgefallen ist und daher unsere Gruppe von diesen Bazillen leicht abgegrenzt werden kann.

Nach dem Vorschlage Hamburgers versuchten wir auch die Herstellung eines agglutinierenden Serums mit gekochten Bazillen. Hierzu wurde Stamm 16 verwendet. Einem Kaninchen wurden zunächst $^1/_{100}$ Öse 30 Minuten im Wasserbade gekochter Kultur intravenös einverleibt, dann im Abstande von je 5 Tagen $^1/_{20}$, $^1/_4$, 1 Öse und eine Kultur jedesmal abgekochter Bakterien gegeben. Das Tier vertrug die Injektionen gut, hatte aber nach den ersten Einspritzungen unter ziemlich heftigen Durchfällen zu leiden.

Die Auswertung dieses Serums 16 veranschaulicht Tabelle III. Abgesehen von dem deutlichen Unterschied des Titers der Entnahmen 1 und 2, fällt hier vor allem die Tatsache auf, daß es uns durch die In-



jektion gekochter Bazillen geglückt ist, auch für ungekochte Bakterien einen, wenn auch verhältnismäßig nicht hohen, Agglutinationswert zu erzielen. Allerdings ist dieser für gekochte homologe Bakterien auf über 10000, durchschnittlich 12800, angewachsen, immerhin ist aber diese Steigerung gegenüber den durch Immunisierung mit ungekochten Bazillen erzielten Werten von 6400 bis 10000 nicht so bedeutend, um für das plötzliche Auftreten von Agglutininen gegen ungekochte Bakterien eine genügende Erklärung zu bieten. Während derartige Antikörper früher überhaupt nicht nachweisbar waren, haben wir sie in dem Serum 16 zur Darstellung bringen können und für die ungekochten homologen Stämme Werte zwischen 400 und 800, ja für den einen früher nur in lebendem Zustande zur Immunisierung benutzten Stamm 5 sogar den Titer 1 : 1600 gefunden. Gegen die lebenden Shiga-, Flexner-, Y-, Schmitz-, Kruse-, J- und D-Bazillen ist keine Beeinflussung zu bemerken. Dagegen werden Kruse A bis 1 : 400, Kruse E bis 1 : 100 und Kruse H bis 1 : 200 in lebendem Zustande verklumpt. Für die gekochten Bazillen, wofür hier wieder Rasse E wegen ihrer spontanen Ausfällung in der Hitze nicht in Frage kommt, betragen die entsprechenden Werte nur 1 : 100. Somit ist auch hier der Beweis für eine serologische Verwandtschaft unserer Stämme mit den Dysenteriebazillen, aber für ihre selbständige Stellung im Rahmen dieser Gruppe erbracht.

Versuche zur Darstellung etwa gebildeter Toxine haben wir nicht ausgeführt, zumal ihr Nachweis noch recht schwierig und unsicher ist.

Dagegen wurden, als sich die betreffenden Bazillenbefunde häuften, allerdings aus äußeren Gründen leider erst im abklingenden Stadium der Epidemie, Prüfungen von Patientenseren auf ihren Gehalt an agglutinierenden Substanzen gegenüber unseren Stämmen vorgenommen. Da der Verdacht, daß wir es hier mit Krankheitserregern zu tun hatten, erst auftauchte, nachdem einige Dutzend sich gleich verhaltender Stämme isoliert worden waren, waren die Patienten, von denen die einzelnen Kulturen stammten, bereits entlassen. Leider konnte die Übersendung von Blutproben von ihnen nicht mehr erreicht werden. So waren wir auf Neuerkrankte angewiesen, und zwar haben wir lediglich bei solchen Patienten die Ruhrwidals angesetzt, deren klinische Diagnose einwandfrei auf Ruhr lautete und deren Stuhluntersuchung einige Male negativ ausgefallen war.

Die eingesandten Sera wurden stets in den Verdünnungen 1 : 100 bis 1 : 3200

1. mit einem Shiga-Kruse-Stamm,
2. mit einer Mischung einer Flexner- und Y-Kultur und



3. mit einer Mischung von zwei unserer neuen Stämme angesetzt. Die Röhrchen blieben zunächst 2 Stunden im Brutschrank, wurden dann bei Zimmertemperatur verschlossen aufbewahrt und nach etwa 24 Stunden mit der aplanatischen, sechsfachen Lupe von Zeiß abgelesen.

Nun soll nach Ansicht vieler Untersucher [Friedemann (41), Dünner (42), vgl. auch Schiemann (43)] das gleichzeitige Auftreten von Agglutininen gegen Shiga- und gegen Flexner-Y-Bazillen im Patientenserum, insbesondere bei grobflockiger Agglutination, für eine Shiga Infektion sprechen, während die Flexner-Y-Agglutination selbst bei höheren Werten in der Regel als Mitagglutination anzusehen sei.

Von diesem Gesichtspunkt aus muß auch die Agglutination mit Krankenserum, die Schmitz zum Beweise der Erregernatur der von ihm beschriebenen Bazillen heranzieht, einer Revision unterworfen werden, da seine Patienten zwar einen hohen Agglutinationstiter (bis 1 : 6000) für seine Stämme hatten, „nebenbei" aber seinen eigenen Angaben nach alle einen hohen Shiga-Widal aufwiesen. Lampl und Braun und Gaethgens (nach brieflichen Mitteilungen an Schmitz) haben diese Beobachtung bestätigen können.

Auch bei unseren Befunden möchten wir es dahingestellt sein lassen, ob in den Fällen, die mit Shiga-Bazillen und gleichzeitig mit unseren Stämmen positiv reagierten, die letztere Agglutination als Mitagglutination aufzufassen ist.

Leider konnten wir bei mehreren Tausend Widaluntersuchungen nur etwa hundertmal die Prüfung auch auf unsere Stämme ausdehnen und mußten diese aus äußeren Gründen später wieder aufgeben, da dem Laboratorium täglich mehrere Hundert Untersuchungen zugingen, die jede nicht unbedingt notwendigen Nebenarbeiten schon aus Mangel an Reagenzröhrchen von vornherein verbieten mußten.

Immerhin reagierten zwei Sera ausschließlich mit unseren Stämmen positiv, zwei weitere zeigen daneben nur mit Flexner-Y eine schwächere Agglutination, andere wiederum erreichen mit unseren Stämmen den gleichen Titer wie mit den Flexner-Y-Bazillen, ohne Shiga-Bazillen zu beeinflussen. Schließlich haben wir noch mit unseren Stämmen in einer Reihe von Fällen Reaktionen bis zur Verdünnung 1 : 3200 beobachtet, gleichzeitig aber war die Agglutination mit Shiga- bzw. Flexner-Y-Bazillen oder mit beiden Bakteriengruppen positiv. Tabelle IV gibt einen Auszug aus diesen Versuchen wieder, wobei noch zu bemerken ist, daß unsere Stämme, genau wie die Shiga- und Flexner-Y-Bazillen mit Normalserum stets negativ reagiert haben.

Merkwürdig erscheint uns hier die Tatsache, daß unsere Stämme, die in nativem Zustande von keinem mit lebenden Bazillen hergestellten Serum agglutiniert werden, sich von Krankenserum sogar bis zur Verdünnung

Tabelle IV.

Serum Nr.	Shiga-Baz.	Flexner-Y-Baz.	Unsere Stämme
19 429	—	—	200 +
19 437	—	—	200 +
20 274	—	200 +	800 +
21 154	—	200 +	400 +
20 775	—	200 +	200 +
20 781	—	800 +	800 +
20 263	200 +	200 +	1600 +
20 269	200 +	200 +	1600 +
20 273	200 +	800 +	1600 +
20 352	400 +	200 +	3200 +
20 266	400 +	800 +	3200 +
20 043	400 +	1600 +	1600 +

Ruhr-Widal mit Krankenserum nach 24 Stunden.

von 1 : 800 beeinflussen lassen. Eine Erklärung für diese Beobachtung scheint uns vielleicht in der besonderen Konstitution des menschlichen Körpers zu liegen. In Analogie damit zeigen ja auch bei der künstlichen Infektion die einzelnen Tierarten bezüglich ihrer Reaktionsfähigkeit und der Bildung von Immunstoffen oft untereinander ein recht verschiedenes Verhalten.

Die besondere serologische Stellung unserer Stämme dürfte von großem Interesse sein, auch wenn es sich später herausstellen sollte, daß die beschriebenen Eigenschaften keine völlig konstanten sind und die Stämme sich nach längerer Zeit ändern können, ähnlich wie oben eine Änderung im Wachstum auf Mannitnährböden nach mehrjähriger Fortzüchtung beschrieben wurde. Ein solches Verhalten ist uns von den Bakterien der Voldagsengruppe bekannt, die serologisch, zum Teil auch chemisch vom Paratyphus B vollständig verschieden sind, so daß sie ebenso wie unsere ruhrähnlichen Stäbchen nur mit Hilfe besonderer Sera diagnostiziert werden können, die sich dabei aber im Laufe langer Fortzüchtungen schließlich sowohl chemisch wie bakteriologisch den Paratyphus B-Bakterien nähern können.

In Analogie hiermit konnten Sobernheim und Seligmann aus Paratyphus- und Gärtnerkulturen und Bernhard (56) aus Typhusbazillen Stämme abspalten, die sich serologisch vollkommen anders verhielten als die Ausgangsstämme. Wir werden daher unsere Stämme weiterhin auf ihr biologisches und serologisches Verhalten beobachten.

Unsere Befunde lassen es wohl geboten erscheinen, unseren Stämmen bei künftigen Ruhrepidemien neben dem Bazillus J von Kruse bzw. dem Bazillus Schmitz Aufmerksamkeit zu schenken. Eine weitere Aufklärung ist wohl zu erwarten, sobald an den gleichen Patienten Züchtungs- und Agglutinationsversuche angestellt und zu diesen gekochte Bazillen herangezogen werden. Das ist bei unseren Versuchen nicht geschehen,

weil uns die Arbeiten von Hamburger und Gehrmann damals unbekannt waren.

Zum Schluß müssen wir noch kurz auf die Stellung unserer Stämme im System der Ruhrbazillen zurückkommen.

Die von verschiedenen Autoren vorgeschlagene Trennung in Mannitvergärer und Mannitnichtvergärer scheint uns nicht brauchbar zu sein, nachdem in der Literatur zahlreiche Stämme bekannt geworden sind, die zu mehr oder weniger umfangreichen Epidemien Veranlassung gegeben haben, verschiedenen Eigenschaften nach sicherlich nicht zum Typus Shiga-Kruse gehören und doch den Mannitzucker unverändert lassen. Wir erinnern nur an den Bacillus ambiguus Andrewes (a. a. O.), den Typus Saigon von Denier und Huet (a. a. O.), Kruse J (a. a. O.), Schmitz (a. a. O.), Salasiew von Gehrmann (a. a. O.) und vielleicht auch an unsere Stämme.

Eine weitere Untergruppierung der vom Shiga-Kruse-Bazillus deutlich abgrenzbaren Ruhrtypen erscheint uns theoretisch, zum Teil auch praktisch erwünscht. Die Unterscheidung in Flexner, Y und Strong nach der Einwirkung auf die drei Zuckerarten Mannit, Maltose und Saccharose halten wir allerdings nur bei ganz frisch isolierten Stämmen für durchführbar. Dagegen bereitet eine solche Trennung bei älteren Kulturen nach den vorliegenden Versuchen von Torrey (44), Twort (45), Schroeter und Gutjahr (46) und Sonne (a. a. O.) und auch nach unseren Erfahrungen besondere Schwierigkeiten, da sie bei längerer Fortzüchtung ihre zuckervergärenden Eigenschaften zu ändern pflegen.

Die eine Tatsache haben zwar alle und auch wir stets bestätigt gefunden. Echte Shiga-Kruse-Stämme sind weder durch Tierpassagen noch durch Umzüchtungen auf Gelatine oder bestimmten Zuckernährböden zur Zersetzung von Mannit zu bewegen. Allerdings beruht dieses Verhalten, wie die Versuche von Pottevin (47) gezeigt haben, nicht etwa auf dem Fehlen einer Zersetzung dieses Zuckers, sondern auf dem Überwiegen der Alkalibildung infolge Zerstörung des Nährbodeneiweißes. Daher würde ein Mannitvergärer mit Sicherheit vom Shiga-Kruse abgrenzbar sein. Dagegen ist das Wachstum auf Saccharose- und noch mehr auf Maltosenährböden solchen Schwankungen ausgesetzt, daß hiernach eine Gruppierung bei älteren Stämmen zu sehr dem Zufall unterworfen wäre.

Haben doch die Beobachtungen der oben erwähnten Autoren gelehrt, Flexner-Stämme in Y- oder Strong-Bazillen überzuführen. Gelingt es doch ferner, aus einer sicheren Reinkultur von Kruse A-, D- oder H-Bazillen aus einer Kolonie jeder Rasse je eine Flexner- und eine Y-Komponente



herauszuzüchten, und zwar bei Prüfung auf 2 Prozent Maltoseagar, wie ihn Lentz empfiehlt, noch besser als auf 1 Prozent Maltoseagar und ferner diese Y-Komponente, die also zunächst Maltose nicht angreift, wieder in die beiden Spielarten zu zerlegen, Reaktionen, die, wie wir uns ebenfalls überzeugen konnten, sich willkürlich durch Zwischenschaltungen von reinem Agar bzw. Drigalski-Agar ändern lassen. Dazu ist nicht, wie Twort, sowie Schroeter und Gutjahr behaupten, eine künstliche Gewöhnung an einen bestimmten Zucker durch längeres Fortzüchten auf demselben unbedingt erforderlich, sondern in unseren Versuchen genügt bereits ein 24stündiges Wachstum auf dem üblichen Drigalski-Agar.

So sind auch die meisten neueren Untersucher, zu denen außer den oben erwähnten noch Arnheim (48) und Manteufel (a. a. O.) hinzukommen, von der Unhaltbarkeit einer Trennung von Flexner und Y überzeugt und wollen diese für eine gemeinsame Art angesehen wissen. Ähnlich liegen die Verhältnisse bezüglich der Zuckervergärung bei der Strong-Varietät.

Im Gegensatz hierzu scheinen uns die serologischen Eigenschaften der einzelnen Stämme eine bessere Handhabe zu einer brauchbaren Einteilung zu bieten. Dazu reichen aber unsere üblichen Flexner-Y-Sera nicht aus, da, wie auch aus unseren Tabellen hervorgeht, von diesen Seren anerkannte Krankheitserreger, die bereits zu ausgedehnten Epidemien an verschiedenen Orten Veranlassung gegeben haben, wie die Kruse-Rassen D und E, nur wenig oder überhaupt nicht agglutinatorisch beeinflußt werden.

Wenn, wie bisher vielfach, der Standpunkt vertreten wird, daß alle ruhrähnlichen Stäbchen, die nach längerer künstlicher Fortzüchtung mit keinem der bekannten Flexner-, Y- oder Strong-Seren eine nennenswerte Agglutination ergeben, nicht als Ruhrerreger anzusehen sind, so würden zahlreiche wirkliche Krankheitserreger der Diagnose verloren gehen.

Und doch haben die Kruse-Rassen D nach Kruse (a. a. O.) und seinen Mitarbeitern Rittershaus, Kemp und Metz, ferner nach Willmore (49) und anderen und auch die Milch säuernde Rasse E nach Kruse und seinen Mitarbeitern, sowie nach Beobachtungen von Baerthlein (50), Duval und Shorer (51), Gay und Duval (52), Kendall (53), Leiner (54) und Sonne (a. a. O.) schwere und verbreitete Ruhrinfektionen hervorgerufen, die das Bild wirklich ernster Erkrankungen mit nicht selten tödlichem Ausgang darboten. Ja, bei genauerer Durchsicht der älteren Literatur findet man zahlreiche Angaben, die Hinweise auf dieselben oder ähnliche Bazillenbefunde enthalten, aber wegen des Fehlens der Agglutination mit irgendeinem der üblichen Seren unbeachtet geblieben sind. Erst



kürzlich hat auch Dienes (55) auf Grund der serologischen Prüfung von fast 100 Ruhrstämmen auf die Wichtigkeit der Kruse-Hauptrassen A, D und H hingewiesen.

Was nun die Praxis der bakteriologischen Ruhrdiagnose betrifft, so geht unser Vorschlag dahin, zur Identifizierung von Ruhrbazillen ein Shiga-Kruse-Serum und ein von den giftärmeren Stämmen hergestelltes multivalentes Serum zu verwenden. Und zwar würden zur Vorbehandlung der Tiere, wozu nicht Pferde, sondern nur Kaninchen zu benutzen wären, am besten die Kruse-Rassen A, D und H geeignet sein.

Außerdem müßte sich jedes Laboratorium ein Kruse-E-Serum vorrätig halten.

Bezüglich der Bedeutung der Kruse-J-Rasse, der Schmitz-, Salasiew- und auch unserer Stämme scheint uns die Diskussion noch nicht abgechlossen zu sein. Darüber müssen noch Beobachtungen an anderen Stellen abgewartet werden.

Zusammenfassung.

1. Bei einer Reihe von Ruhrerkrankungen fanden sich in den Darmentleerungen Bazillen der Ruhrgruppe, die serologisch von den bekannten Stämmen abweichen. Sie werden, abgesehen von einer verhältnismäßig geringen Beeinflussung durch ein Kruse-H-Serum nur von ihren homologenen Sera und zwar auch von diesen in der Regel nur in gekochtem Zustande agglutiniert; nur Patientensera sowie Sera von Tieren, die mit gekochten Bazillen gewonnen sind, wirken auch auf die lebenden Bazillen ein. Ihre ätiologische Bedeutung läßt sich erst durch weitere Beobachtungen feststellen; für eine solche scheinen positive Agglutinationsbefunde an Krankenseris zu sprechen.

2. Die „Schmitz"-Bazillen sind auf Grund von Agglutinationsversuchen als identisch mit der Rasse J von Kruse anzusehen; auch die ätiologische Bedeutung dieser Bazillen kann erst durch weitere Beobachtungen endgültig geklärt werden.

3. Für die Praxis der bakteriologischen Ruhrdiagnose reichen die vielfach gebräuchlichen Flexner-Y-Sera nicht aus; es sind zweckmäßig multivalente Kaninchensera anzuwenden, die vor allem Agglutinine gegen die Kruseschen Rassen A, D und H enthalten, sowie daneben ein univalentes Serum gegen die Rasse E von Kruse.



Literaturverzeichnis.

1. **Lentz**, Dysenterie. **Kolle-Wassermanns** *Handbuch d. pathog. Mikroorganismen.* 1913. Bd. III.

2. **Kruse, Rittershaus, Kemp** und **Metz**, *Diese Zeitschrift.* 1907. Bd. LVII. S. 417.

3. **Shiga**, *Ebenda.* 1908. Bd. LX. H. 1. S. 75.

4. **Hehewerth**, *Centr. f. Bakt.* Abt. I. Orig.-Bd. LXXVIII. H. 1. S. 1.

5. **Korthof**, *Ebenda.* Abt. I. Orig.-Bd. LXXXIII. H. 6. S. 409.

6. **Pribram**, *Ebenda.* Abt. I. Orig.-Bd. LXXX. S. 33; Bd. LXXXI. S. 37.

7. **Kolle, Heller** und **de Mestral**, *Arbeiten aus dem Institut zur Erforschung der Infektionskrankheiten in Bern.* 1901. H. 1. S. 1.

8. **Ohno, Philippine**, *Journ. of sc.* 1906. Vol. I. No. 9. p. 951.

9. **Dopter**, *Bull. de l'Inst. Pasteur.* 1906. Année IV. No. 1 u. 2. S. 1 u. 49.

10. **Ascoli**, *La Presse médicale.* 1918. No. 39.

11. **Seligmann**, *Centr. f. Bakt.* Abt. I. Orig. Bd. LXXIX. H. 2. S. 71.

12. **Deycke** und **Reschad**, Für die Türkei von Dr. **R. Rieder.** Jena 1904. G. Fischer.

13a. **Celli** und s. Mitarbeiter, *Internationale Beiträge zur inneren Medizin zum 70. Geb. von E. v. Leyden.* Berlin 1902. Bd. I.

13b. **Valagussa**, *Ann. d'igiene speriment.* 1900. Bd. X. Nr. 4.

14. **Ebeling**, *Diese Zeitschrift.* 1913. Bd. LXXIV. S. 447.

15. **Mayer, O.**, *Centr. f. Bakt.* Abt. I. Orig. 1912. Bd. LXVI. H. 5 u. 6. S. 328.

16. **Hutt**, *Diese Zeitschrift.* 1913. Bd. LXXIV. S. 108.

17. **Kemp**, *Ebenda.* 1907. Bd. LVII. H. 3. S. 489.

18. **Nègre, L.**, *Ann. de l'Inst. Pasteur.* 1917. T. XXXI. S. 172: — *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* T. LXXIX. p. 44.

19. **Nègre, L., Ed. Sergent** et **Folley**, *Bull. Soc. Path. exot.* T. IX. p. 204.

20. **Manteufel**, *Diese Zeitschrift.* 1915. Bd. LXXIX. H. 2. S. 319.

21. **Salus, G.**, *Wiener klin. Wochenschr.* 1915. S. 1101.

22. **Sonne**, *Centr. f. Bakt.* Abt. I. Orig. 1915. Bd. LXXV. S. 408; Bd. LXXVI. S. 65.

23. **Morgan**, *Journ. of Hyg.* Vol. XI. p. 1.

24. **Falta, E.** u. **H. Kohn**, *Wiener klin. Wochenschr.* 1915. S. 583.

25. **Braun, H.** und **W. Liess**, *Diese Zeitschrift.* 1919. Bd. LXXXVIII. S. 251.

26. **Trembur**, *Archiv f. Schiffs- u. Tropenhyg.* 1908.

27. **Martini**, *Diese Zeitschrift.* 1911. Bd. LXIX. S. 376.

28. **Bauch**, *Centr. f. Bakt.* Abt. I. Orig. 1918. Bd. LXXXIV. S. 228.

29. **Denier**, *Bull. Soc. de Path. exot.* 1915. T. VIII. p. 720.

30. **Denier** et **Huet**, *Ebenda.* 1913. T. VI. p. 413.

31. **Aronson**, *Münchener med. Wochenschr.* 1915. S. 954.

32. **Park** und **Carey**, *Journ. of med. Research.* 1903. Vol. IX. No. 2. p. 180.

33. **Schmitz**, *Diese Zeitschrift.* 1917. Bd. LXXXIV. S. 449.



34. Kruse, *Münchener med. Wochenschr.* 1917. Nr. 40. S. 1309.
35. Gehrmann, *Inaug.-Dissert.* Halle 1918. Hohmann.
36. Hamburger und Bauch, *Berliner klin. Wochenschr.* 1917. Nr. 32. S. 770.
37. Lampl, *Wiener klin. Wochenschr.* 1918. Nr. 30. S. 835.
38. Burnet, Et., et R. Legroux, *Bull. de l'Inst. Pasteur.* 1919. T. XVII. No. 14. p. 449.
39. Hamburger, *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. LXXXVI. H. 3 u. 4.
40. Porges, *Wiener klin. Wochenschr.* 1905. S. 691.
41. U. Friedemann und Steinbock, *Deutsche med. Wochenschr.* 1916. S. 215.
42. Dünner, *Berliner klin. Wochenschr.* 1915. S. 1184.
43. Schiemann, *Diese Zeitschrift.* 1916. Bd. LXXXII. S. 405.
44. Torrey, *Journ. of experim. Med.* 1905. Vol. VII. p. 365.
45. Twort, *Centr. f. Bakt.* Ref. 1907. Bd. XL. S. 508.
46. Schroeter und Gutjahr, *Ebenda.* Abt. I. Orig. Bd. LVIII. S. 577.
47. Pottevin, *Bull. de la Soc. Pathol. exot.* 1913. p. 20.
48. Arnheim, *Berliner klin. Wochenschr.* 1915. S. 915.
49. Willmore und Savage, *The Brit. med. Journ.* 1913. p. 1283.
50. Baerthlein, *Berliner klin. Wochenschr.* 1912. Nr. 16. S. 735.
51. Duval und Shorer, *Studies from the Rockefeller Inst.* 1904. Vol. II. p. 42.
52. Gay und Duval, *Penns. med. Bull.* 1903. Vol. XVI. p. 117.
53. Kendall, *Boston med. and surg. journ.* 1910, 8. Sept. und 1911, 23. Febr. and 2. March.
54. Leiner, *Centr. f. Bakt.* Abt. I. Orig. Bd. XLIII. H. 8. S. 783.
55. Dienes, *Zeitschr. f. Immun.-Forsch.* 1919. Bd. XXVIII. H. 6. S. 456.
56. Bernhardt, *Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh.* Bd. LXXIX. S. 179.



ZEITSCHRIFT
FÜR
HYGIENE
UND
INFEKTIONSKRANKHEITEN.

HERAUSGEGEBEN

VON

PROF. DR. C. FLÜGGE, UND PROF. DR. F. NEUFELD,

GEH. MED.-RAT UND DIREKTOR DES HYGIENISCHEN INSTITUTS DER UNIVERSITÄT

GEH. MED.-RAT UND DIREKTOR DES INSTITUTS FÜR INFEKTIONSKRANKHEITEN „ROBERT KOCH"

IN BERLIN.

---

91. BAND. 3. HEFT.

MIT 13 TEXTABBILDUNGEN.

(AUSGEGEBEN AM 29. JANUAR 1921.)



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1921





Die *„Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten“* erscheint nach Maßgabe des eingehenden Materials in zwanglosen, einzeln berechneten Heften, deren drei einen Band bilden. Der Band umfaßt ca. 30 Druckbogen.

Das Mitarbeiterhonorar beträgt 40 Mark für den Druckbogen. Jeder Verfasser erhält auf Bestellung bis 60 Sonderabzüge seiner Arbeit unentgeltlich, die weiteren gegen Berechnung.

Alle Manuskriptsendungen sind zu richten an:

Hrn. Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **C. Flügge** in Berlin NW. 7, Dorotheenstr. 28a,

oder an

Hrn. Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **F. Neufeld** in Berlin N. 39, Föhrerstr. 2/3.

Im Interesse der unbedingt gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappeste Fassung ihrer Arbeiten und Beschränkung des Abbildungsmaterials auf das unbedingt erforderliche Maß bedacht sein.

Die Verlagsbuchhandlung.

Inhalt.

Über den zeitlichen Ablauf der Gruber-Widalschen Reaktion, speziell über die Abgabe der Diagnose nach 2 und 24 Stunden.

Von

Wilhelm Kleinsorgen,

Leiter der bakteriologischen Untersuchungsanstalt Trier.

Die gebräuchlichsten Methoden bei der Abgabe der Diagnose der Gruber-Widalschen Reaktion sind: 1. Ablesen der Proben nach 2 Stunden Bruttemperatur; 2. zweizeitiges Ablesen, zuerst nach 2 Stunden Bruttemperatur, dann die nochmalige Durchsicht der Proben nach 24 Stunden, nachdem sie nach dem ersten Ablesen in Zimmertemperatur gebracht wurden. Eine einheitliche Praxis in der Diagnosenabgabe bei den einzelnen Untersuchungsanstalten ist bisher noch nicht erzielt worden, so sehr dieselbe zur Erlangung brauchbarer Vergleichswerte erwünscht ist. Nach unserer Erfahrung darf eine Einigung in dieser Frage nur zugunsten der zweizeitigen Methode erstrebt werden, da die Gruber-Widalsche Reaktion in vielen Fällen nach 2 Stunden bei weitem noch nicht abgelaufen ist, und es im Interesse der praktischen Typhusbekämpfung liegt, den grundlegenden diagnostischen Wert der Reaktion voll auszuschöpfen. Auch in der Literatur haben sich die Stimmen zugunsten einer längeren Beobachtungszeit gemehrt. Da aber die 2stündige Methode noch vielfach geübt und auch die bakteriologische Bestätigung eines Typhusfalles davon abhängig gemacht wird, daß entweder ein positiver Bazillenbefund vorliegt oder ein positiver Widal im Sinne einer nach 2 Stunden Bruttemperatur makroskopisch erkennbaren Agglutination in der Verdünnung 1:100, dürfen die Bemühungen, die 24stündige Methode zur allgemeinen Anerkennung zu bringen, nicht verstummen. Um nun eine exakte Grundlage für eine objektive Beurteilung beider Methoden zu gewinnen, ist in der nachfolgenden Arbeit auf Grund eines größeren Materials eine vergleichende Übersicht der

2- und 24stündigen Ableseergebnisse zusammengestellt worden, und zwar sowohl für den Typhus-, wie auch für den Paratyphus B-Widal, unter jedesmaliger Berücksichtigung auch des Nebenagglutinins.[1] Die Gesetzmäßigkeiten im zeitlichen Ablauf der Reaktion, die in dieser Zusammenstellung zutage treten, sind hervorgehoben und ihre Bedeutung für die Differentialdiagnose gewürdigt. Im Schlußwort ist speziell das Interesse, das die praktische Typhusbekämpfung an einer Ausdehnung der Beobachtungszeit der Gruber-Widalschen Reaktion auf 24 Stunden hat. behandelt.

A. Die Gruber-Widalsche Reaktion bei Typhus.

Die Untersuchung erstreckt sich auf 200 Typhusfälle mit insgesamt 272 Widalschen Reaktionen, von denen 8 = 3 Prozent auch nach 24 Stunden negativ waren. Vollständiges Fehlen des Hauptagglutinins bei vorhandenem N. A. (absolut paradoxe Reaktion) wurde nach 2 Stunden bei 16 = 6 Prozent, nach 24 Stunden bei 0 = 0 Prozent gefunden. Von den 264 nicht negativen Blutproben war nach 2 Stunden nur bei 132 = 50 Prozent die Reaktion im Hauptagglutinin abgeschlossen, das heißt also: die Typhusagglutination ist nur in der Hälfte der Fälle nach 2 Stunden Brutschrankaufenthalt vollendet und daher das Ablesen des Resultats nach 2 Stunden völlig verfrüht.

Wie sich im einzelnen die Größe des Hauptagglutinins bei den 264 positiven Blutproben zwischen 2- und 24stündiger Betrachtung verändert, zeigt die folgende Tabelle.

Tabelle 1.

Größe des Hauptagglutinins (H) nach	2 Stunden	24 Stunden
H = 0	bei 64 = 24%	bei 0 = 0%
H = 50 ±	„ 14 = 5%	„ 3 = 1%
H = 50 +	„ 40 = 15%	„ 15 = 6%
H = 100 ±	„ 22 = 8%	„ 14 = 5%
H = 100 +	„ 124 = 47%	„ 232 = 88%
	264	264

[1] Gearbeitet wurde mit einem Stamm und zwar lebender Kultur. Nachgesehen wurde mit schwacher Lupe nach 2 Stunden Bruttemperatur, danach kamen die Proben in Zimmertemperatur und wurden nach insgesamt 24 Stunden nochmals abgelesen. Unter den Patienten, von denen die Blutproben stammten, befanden sich 5 Prozent Schutzgeimpfte.



Die Zahl der negativen Reaktionen fällt also zwischen 2- und 24stündiger Betrachtung von 24 Prozent auf 0 Prozent und die Zahl der positiven Reaktionen (1:100+) steigt von 47 Prozent auf 88 Prozent. Diese Verminderung der negativen Resultate um 24 Prozent und Steigerung der positiven Resultate um 41 Prozent geht verloren, wenn die Widalsche Reaktion nach 2 Stunden abgelesen wird.

Das Studium der Fälle, von denen mehrere aufeinanderfolgende Blutproben da waren und die so ein Bild von dem Kommen und Verschwinden des H. A. gaben, zeigte, daß die trägen, nach 2 Stunden noch nicht abgeschlossenen Reaktionen entweder zu Beginn oder zu Ende der Agglutininbildung fallen. Dasselbe gilt bezüglich des Auftretens der paradoxen Reaktionen und zwar gingen auch bei diesen die trägen, noch nach 24 Stunden paradoxen Reaktionen den nur nach 2 Stunden paradoxen (nach 24 Stunden aber normalen) Reaktionen zeitlich voran. Nur in sehr schweren, meist tötlich verlaufenden Fällen wurde dauernd träge Reaktion beobachtet. Überhaupt war die Mortalität der Fälle mit trägen Reaktionen fast doppelt so groß wie die Mortalität der Fälle mit nur schnellen Reaktionen (11 Prozent gegen 6 Prozent).

Diese Ergebnisse beziehen sich nur auf das Hauptagglutinin des Typhuswidals. Wie verhält sich nun das Nebenagglutinin für Paratyphus B in bezug auf den zeitlichen Ablauf des Typhuswidals?

Von unseren 264 positiven bzw. mehr oder weniger stark verdächtigen Blutproben hatten nach 2 Stunden 141 = 53 Prozent, nach 24 Stunden 41 = 16 Prozent kein Nebenagglutinin für Paratyphus. Von den 224 Blutproben mit Nebenagglutinin für Paratyphus war die Mitagglutination für Paratyphus bei 61 = 27 Prozent bereits nach 2 Stunden, bei 163 = 73 Prozent erst nach 24 Stunden abgeschlossen.

Wie sich im einzelnen die Größe des Nebenagglutinins zwischen 2- und 24stündiger Betrachtung in der Gesamtheit der Fälle verändert, zeigt die folgende Tabelle.

Tabelle 2.

Größe des Nebenagglutinins (N) bei sämtlichen 264 Sera nach	2 Stunden	24 Stunden
N = 0	bei 141 = 53%	41 = 16%
N = 50 ±	„ 19 = 7%	19 = 7%
N = 50 +	„ 51 = 19%	51 = 19%
N = 100 ±	„ 17 = 6%	25 = 9%
N = 100 +	„ 36 = 14%	128 = 48%
	264	264



Zwischen 2- und 24stündiger Betrachtung fällt also beim Nebenagglutinin die Zahl der negativen Reaktionen von 53 Prozent auf 16 Prozent, d. h. um 37 Prozent, und steigt die Zahl der positiven Reaktionen (1 : 100+) von 14 auf 48 Prozent, d. h. um 34 Prozent.

Ein Vergleich zeigt, daß das Hauptagglutinin ausgiebiger und schneller reagiert wie das Nebenagglutinin. Während das Hauptagglutinin nach 24 Stunden in 88 Prozent der Fälle positiv ist, ist es das Nebenagglutinin in 48 Prozent der Fälle, und während beim Hauptagglutinin bereits 53 Prozent der positiven Fälle schon nach 2 Stunden positiv sind, sind es beim Nebenagglutinin nur 28 Prozent.

Der Nachteil, daß nach 24 Stunden auch das Nebenagglutinin stärker und dadurch störender hervortritt, wird dadurch mehr als ausgeglichen, daß das Hauptagglutinin nicht nur 41 Prozent mehr positive Reaktionen aufweist, sondern auch relativ stärker zunimmt wie das Nebenagglutinin, das nur 34 Prozent positive Ergebnisse zeitigt, und vor allem dadurch, daß das Nebenagglutinin nicht so ergiebig reagiert wie das Hauptagglutinin und infolgedessen nach 24 Stunden nur 48 Prozent positive Ergebnisse aufzuweisen hat, während das Hauptagglutinin deren 88 Prozent hat.

Um nun die Frage zu erörtern, ob sich das Nebenagglutinin in den Fällen, wo die Reaktion mit dem Hauptagglutinin bereits nach 2 Stunden abgelaufen ist, anders verhält wie in den Fällen, wo sie erst nach 24 Stunden abgeschlossen ist, betrachten wir das Nebenagglutinin in diesen beiden Gruppen getrennt und bezeichnen der Kürze halber die erste Gruppe als Gruppe I, die zweite als Gruppe II.

In der Gruppe I hatten kein Nebenagglutinin 15 = 11 Prozent. Von den bleibenden 117 Fällen mit Nebenagglutinin war dieses nach 2 Stunden abgeschlossen bei 42 = 36 Prozent.

Die Größe des Nebenagglutinins in der Gruppe I veranschaulicht folgende Tabelle.

Tabelle 3.

Größe des Nebenagglutinins (N) nach 2 Stunden	24 Stunden
N = 0 = 55 42 %	15 = 11 %
N = 50 ± = 12 = 9 %	14 = 11 %
N = 50 + = 29 = 22 %	26 = 20 %
N = 100 ± = 8 = 6 %	12 = 9 %
N = 100 + = 28 = 21 %	65 = 49 %
132	132



In der Gruppe II hatten 26 = 19 Prozent kein Nebenagglutinin. Von den übrigen 106 Fällen mit Nebenagglutinin für Paratyphus war dieses nach 2 Stunden abgeschlossen bei 18 = 17 Prozent.

Über die Größe des Nebenagglutinins in Gruppe II vergleiche

Tabelle 4.

Größe des Nebenagglutinins (N) nach 2 Stunden	24 Stunden
N = 0 = 86 = 65%	26 = 20%
N = 50 ± = 7 = 5%	5 = 3%
N = 50 + = 22 = 17%	25 = 19%
N = 100 ± = 7 = 5%	13 = 10%
N = 100 + = 10 = 8%	68 = 48%
132	132

Ein Vergleich der beiden Gruppen zeigt, daß der Prozentsatz des fehlenden Nebenagglutinins in der Gruppe I 5 Prozent unter dem Durchschnitt von 16 Prozent und in der Gruppe II 3 Prozent über dem Durchschnitt steht. In der Gruppe mit dem avideren Hauptagglutinin finden wir also erheblich weniger im Nebenagglutinin negative Fälle. Bei einem Durchschnitt von 27 Prozent sind in der Gruppe I nach 2 Stunden bereits 36 Prozent, in der Gruppe II hingegen nur 17 Prozent abgeschlossen. Das heißt also, die Gruppe mit dem avideren Hauptagglutinin besitzt auch das avidere Nebenagglutinin. Dasselbe zeigt auch ein Vergleich der Größentabellen des Nebenagglutinins in beiden Gruppen. Während das Ergebnis nach 24 Stunden in beiden Gruppen so ziemlich mit dem Durchschnitt übereinstimmt, also kein Unterschied in der Ergiebigkeit des Nebenagglutinins besteht, steht der Prozentsatz der nach 2 Stunden positiven Reaktionen in der Gruppe I 7 Prozent über dem Durchschnitt von 14 Prozent, in der Gruppe II hingegen 6 Prozent unter dem Durchschnitt.

Nachdem wir nun die Differenzen sowohl des Hauptagglutinins wie des Nebenagglutinins beim 2- und 24stündigen Widal betrachtet haben, wollen wir noch kurz auf das Größenverhältnis des Hauptagglutinins zum Nebenagglutinin eingehen, wie es in der folgenden Tabelle veranschaulicht ist.

Tabelle 5.

2 Stunden	24 Stunden
$N < H$ bei 150 = 57%	123 = 47%
$N = H$ bei 88 = 33%	130 = 49%
$N > H$ bei 26 = 10%	11 = 4%

Wenn auch die Tabelle kein abschließendes Bild gibt, da die Blutproben nicht bis zur Titergrenze austitriert werden, so ist doch bemerkenswert, daß sich der Prozentsatz der Fälle, bei denen N.A. < H.A. ist, nach 24 Stunden nur um 10 Prozent vermindert und die Zahl der Fälle, bei denen N = H ist, um 16 Prozent zunimmt, hingegen aber die Zahl der paradoxen Reaktionen um 6 Prozent abnimmt. Die Zunahme der differentialdiagnostischen Schwierigkeiten nach 24 Stunden um 16 Prozent wird durch die Abnahme der paradoxen Reaktionen um 6 Prozent und durch die schon erwähnte Zunahme der positiven Reaktionen um 41 Prozent völlig in den Schatten gestellt. Im einzelnen verteilen sich die paradoxen Reaktionen folgendermaßen: 6 traten erst nach 24 Stunden auf, 5 waren sowohl nach 2 wie nach 24 Stunden nachweisbar und 21 waren nach 24 Stunden wieder ausgeglichen. Im ganzen betrug die Zahl der paradoxen Reaktionen 32 = 12 Prozent.

Hemmungszonen sahen wir bei den 264 Blutproben 14mal = 5 Prozent und zwar nur im Hauptagglutinin. Davon waren 11 nur nach 2 Stunden zu beobachten, nach 24 Stunden war die Hemmung überwunden. In den 3 Fällen, wo die Hemmung erst nach 24 Stunden nachweisbar war, war der Widal nach 2 Stunden völlig negativ. Daraus geht also hervor, daß Irrtümer durch Hemmung nach 24 Stunden seltener zu gewärtigen sind als nach 2 Stunden.

B. Die Gruber-Widalsche Reaktion bei Paratyphus B.

Die Untersuchung erstreckt sich auf 100 Fälle von Paratyphus B mit insgesamt 161 Blutproben, von denen 4 = 2·5 Prozent negativ waren. Von den bleibenden 157 Blutproben hatten nach 2 Stunden 10 = 6 Prozent, nach 24 Stunden 24 = 15 Prozent kein Hauptagglutinin, sondern nur Nebenagglutinin. (Absolut paradoxe Reaktion.) Von den übrigen 137 Blutproben mit Hauptagglutinin waren nach 2 Stunden im Hauptagglutinin abgeschlossen 102 = 77 Prozent, nicht abgeschlossen 31 = 23 Prozent. Das heißt also auch der Paratyphuswidal ist nach 2 Stunden im Hauptagglutinin noch nicht in allen Fällen abgeschlossen.

Wie sich im einzelnen die Größe des Hauptagglutinins zwischen 2 und 24 Stunden Betrachtung in der Gesamtheit der Fälle verändert, zeigt die folgende Tabelle 6.

Auf Grund dieser Zahlen ist über das Hauptagglutinin des Paratyphuswidals folgendes zu sagen:

Auffallend hoch ist der Prozentsatz der Reaktionen, in denen das Hauptagglutinin nach 24 Stunden noch fehlt. Nach 2 Stunden ist er



Tabelle 6.

Größe des Hauptagglutinins (H) bei allen 157 Fällen nach	2 Stunden	24 Stunden
H = 0	bei 40 = 25%	24 = 15%
H = 50 ±	„ 5 = 3%	3 = 2%
H = 50 +	„ 12 = 8%	10 = 6%
H = 100 ±	„ 5 = 3%	9 = 6%
H = 100 +	„ 95 = 60%	111 = 71%
	157	157

fast ebenso groß wie beim Typhuswidal (6 Prozent), aber während er bei diesem nach 24 Stunden auf 0 Prozent fällt, steigt er beim Paratyphuswidal noch auf 15 Prozent. Die meisten dieser 15 Prozent absolut paradoxen Reaktionen stammen aus dem Beginn der Erkrankung (und weichen dann bei wiederholter Einsendung einer normalen Reaktion) oder aus der Zeit, wo die Reaktion wieder abklingt.

Auch beim Paratyphuswidal ist die Reaktion im Hauptagglutinin nach 2 Stunden nicht in allen Fällen abgeschlossen. Es bleiben 23 Prozent, bei denen sie erst später zum Abschluß kommt. Von diesen zeigen 33 Prozent nur noch unwesentliche, 67 Prozent aber noch wesentliche Veränderungen. Zwischen 2 und 24stündiger Betrachtung fällt die Zahl der im Hauptagglutinin negativen Reaktionen um 10 Prozent und steigt die Zahl der im Hauptagglutinin positiven Resultate um 11 Prozent. Diese Verminderung der negativen Resultate um 10 Prozent und diese Steigerung der positiven Resultate um 11 Prozent geht verloren, wenn der Paratyphuswidal bereits nach 2 Stunden abgelesen wird. Bezüglich des zeitlichen Auftretens der trägen Reaktionen im Hauptagglutinin gilt dasselbe, was oben beim Typhuswidal gesagt wurde.

Im Vergleich zum Typhus-Hauptagglutinin reagiert das Paratyphus B-Hauptagglutinin bedeutend schneller.[1] Während beim Paratyphuswidal nach 2 Stunden bereits 86 Prozent aller positiven und 77 Prozent aller Reaktionen abgeschlossen sind, sind es beim Typhus nur 53 Prozent bzw. 50 Prozent. Bezüglich der Ergiebigkeit bleibt das Paratyphus B-Hauptagglutinin mit 71 Prozent bzw. 83 Prozent (je nachdem man zu ihrer Berechnung die in Tab. 7 mitgezählten 15 Prozent absolut paradoxen Reaktionen mitrechnen will oder nicht) hinter der Ergiebigkeit des Typhus-Hauptagglutinins mit 88 Prozent zurück. Bei den

[1] Während sofort nach Ansetzen der Proben positive Paratyphus B-Hauptagglutininreaktionen häufiger beobachtet wurden, wurden die ersten positiven Typhushauptagglutininreaktionen erst nach $^1/_2$ Stunde Bruttemperatur gefunden.

bereits nach 2 Stunden im Hauptagglutinin abgeschlossenen Fällen ist die Ergiebigkeit des Typhus-Hauptagglutinins und des Paratyphus B-Hauptagglutinins fast gleich groß (94 bzw. 93 Prozent; die entsprechenden Tabellen müssen mit Rücksicht auf die Raumknappheit fortbleiben), während bei den erst nach 24 Stunden im Hauptagglutinin abgeschlossenen Fällen die Ergiebigkeit des Typhus-Hauptagglutinins um 30 Prozent größer ist als die des Paratyphus B-Hauptagglutinins.

Kein Nebenagglutinin für Typhus hatten von den 157 Paratyphusreaktionen nach 2 Stunden 77 = 49 Prozent, nach 24 Stunden 13 = 8 Prozent. Nebenagglutination ist also beim Paratyphuswidal häufiger wie beim Typhuswidal. Von den 144 Reaktionen mit Nebenagglutinin war dieses nach 2 Stunden abgeschlossen bei 38 = 33 Prozent, nicht abgeschlossen bei 96 = 67 Prozent. Das Nebenagglutinin reagiert also auch beim Paratyphuswidal viel langsamer wie das Hauptagglutinin. Ein Vergleich mit den entsprechenden Zahlen beim Typhusnebenagglutinin zeigt, daß das Nebenagglutinin beim Paratyphuswidal immerhin aber nach 2 Stunden häufiger abgeschlossen ist als das Nebenagglutinin beim Typhuswidal.

Die folgende Tabelle veranschaulicht die Größe des Nebenagglutinins in der Gesamtheit der Fälle.

Tabelle 7.

Größe des Nebenagglutinins (N) bei allen 157 Fällen nach		
	2 Stunden	24 Stunden
N = 0	bei 77 = 49%	13 = 8%
N = 50 ±	„ 10 = 6%	11 = 7%
N = 50 +	„ 20 = 13%	23 = 15%
N = 100 ±	„ 7 = 4%	11 = 7%
N = 100 +	„ 43 = 27%	99 = 63%
	157	157

Zwischen 2- und 24stündiger Betrachtung fällt die Zahl der im Nebenagglutinin negativen Reaktionen um 41 Prozent und steigt die Zahl der im Nebenagglutinin positiven Reaktionen um 36 Prozent. Das Nebenagglutinin nimmt also nach 2 Stunden viel stärker zu wie das Hauptagglutinin, bei dem die entsprechenden Zahlen ja 10 bzw. 11 Prozent waren. Trotzdem bleibt das Nebenagglutinin an Ergiebigkeit (63 Prozent positive Fälle nach 24 Stunden) hinter dem Hauptagglutinin (71 Prozent positive Fälle nach 24 Stunden) zurück. Auch beim Paratyphuswidal reagiert das Nebenagglutinin viel langsamer wie das Hauptagglutinin.



Während im Hauptagglutinin von 111 nach 24 Stunden positiven Reaktionen bereits 95 = 86 Prozent nach 2 Stunden positiv waren, sind es im Nebenagglutinin von 99 nur 43 = 43 Prozent.

Im Vergleich zum Nebenagglutinin des Typhuswidals reagiert das Nebenagglutinin beim Paratyphuswidal erheblich schneller.[1] Während das Nebenagglutinin beim Paratyphus nach 2 Stunden bereits in 43 Prozent aller positiven Reaktionen abgeschlossen ist, ist es das Nebenagglutinin beim Typhus nur in 28 Prozent der Fälle. Ganz erheblich ist auch die größere Ergiebigkeit des Nebenagglutinins beim Paratyphuswidal, der nach 24 Stunden 63 Prozent positive Reaktionen aufzuweisen hat, während es beim Typhuswidal nur 48 Prozent sind. Diese größere Ergiebigkeit des Nebenagglutinins beim Paratyphuswidal beruht fast ganz auf der größeren Ergiebigkeit der bereits nach 2 Stunden im Nebenagglutinin abgeschlossenen Reaktionen (beim Paratyphus 90 Prozent, beim Typhus nur 60 Prozent), während die Ergiebigkeit bei den erst nach 24 Stunden im Nebenagglutinin (auf eine Wiedergabe der entsprechenden Tabellen mußte mit Rücksicht auf die Raumknappheit verzichtet werden) abgeschlossenen Reaktionen bei beiden ungefähr gleich ist (59 bzw. 56 Prozent). Daß also nach 24 Stunden beim Paratyphuswidal das Nebenagglutinin stärker und damit störender in die Erscheinung tritt wie beim Typhuswidal, liegt nicht an einer stärkeren Zunahme des Nebenagglutinins, sondern daran, daß es relativ stärker zunimmt wie das Hauptagglutinin, während beim Typhuswidal umgekehrt das Hauptagglutinin relativ stärker zunimmt wie das Nebenagglutinin.

Was nun die Frage betrifft, ob sich auch beim Paratyphuswidal ein Einfluß der Avidität des Hauptagglutinins auf die Avidität des Nebenagglutinins nachweisen läßt, so ergab ein Vergleich, den wir genau wie oben bei den Typhusfällen durchführten, daß ein solcher Einfluß in derselben Weise zutage tritt wie beim Typhuswidal.

Das Größenverhältnis des Hauptagglutinins zum Nebenagglutinin beim Paratyphuswidal wird durch folgende Tabelle illustriert.

Nach 24 Stunden ist die Abnahme der Fälle, bei denen $N < H$, beim Paratyphuswidal erheblich größer (21 Prozent) als beim Typhuswidal (10 Prozent), dagegen die Zunahme der Fälle, bei denen $N = H$, geringer (12 Prozent) wie beim Typhuswidal (16 Prozent). Während beim Typhuswidal die paradoxen Reaktionen um 6 Prozent abnehmen,

[1] Während wir die ersten positiven Befunde im Nebenagglutinin des Paratyphuswidals bereits nach $^1/_2$ Stunde Bruttemperatur sahen, wurden die ersten positiven Befunde im Nebenagglutinin des Typhuswidals erst nach 2 Stunden Bruttemperatur beobachtet.



Tabelle 8.

2 Stunden	24 Stunden
N < H bei 76 = 48%	43 = 27%
N = H bei 63 = 40%	81 = 52%
N > H bei 18 = 12%	33 = 21%

nehmen sie beim Paratyphuswidal um 9 Prozent zu. Die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten erhöhen sich also beim Paratyphuswidal nach 24 Stunden um 12 + 9 = 21 Prozent. Demgegenüber steht aber nach 24 Stunden ein diagnostisches Plus von 20 Prozent, denn wie wir gesehen haben, nimmt die Zahl der positiven Resultate nach 24 Stunden um 11 Prozent zu, und da die Zunahme der paradoxen Reaktionen lediglich durch die starke Zunahme der absolut paradoxen Reaktionen bedingt ist, bedeuten diese 9 Prozent ebenfalls ein diagnostisches Plus, denn sonst wären diese Reaktionen ja ganz negativ geblieben.

Die Gesamtzahl der paradoxen Reaktionen betrug 36 = 23 Prozent (beim Typhuswidal 12 Prozent), davon waren nur nach 2 Stunden paradox 3 Fälle, nach 2 und 24 Stunden paradox 15 Fälle, nur nach 24 Stunden paradox 18 Fälle.

Hemmungszonen wurden bei den 157 Paratyphusreaktionen nur in 2 = 1·3 Prozent Fällen beobachtet, und zwar einmal im Hauptagglutinin nach 24 Stunden, nachdem der 2stündige Widal negativ war, und einmal im Nebenagglutinin, aber nur nach 2 Stunden, nach 24 Stunden war die Hemmung wieder ausgeglichen.

Zusammenfassung.

I. Agglutination bei Typhus.

1. In 50 Prozent der positiven bzw. verdächtigen Sera war die Agglutination nach 2 Stunden im Hauptagglutinin noch nicht abgeschlossen. Bei den nachträglich eingetretenen Veränderungen handelte es sich in 80 Prozent um wesentliche Zunahmen.

2. Zwischen 2- und 24stündiger Betrachtung fällt die Zahl der im Hauptagglutinin völlig negativen Reaktionen (1:50—) um 24 Prozent und steigt die Zahl der positiven (1:100+) um 41 Prozent. Diese 41 Prozent gehen verloren, wenn die Diagnose schon nach 2 Stunden abgegeben wird.



3. Vollständiges Fehlen des Hauptagglutinins bei vorhandenem Nebenagglutinin (absolut paradoxe Reaktion) fand sich nach 2 Stunden in 6 Prozent, nach 24 Stunden in 0 Prozent der Reaktionen.

4. Nebenagglutinin für Paratyphus B hatten nach 2 Stunden 47 Prozent, nach 24 Stunden 84 Prozent der Sera.

5. Das Hauptagglutinin reagiert schneller als das Nebenagglutinin. Während im Hauptagglutinin 53 Prozent der positiven und 50 Prozent aller Fälle bereits nach 2 Stunden positiv sind, sind es im Nebenagglutinin nur 28 Prozent bzw. 27 Prozent.

6. Das Hauptagglutinin reagiert ergiebiger wie das Nebenagglutinin. Während das Hauptagglutinin nach 24 Stunden in 88 Prozent der Fälle positiv ist, ist es das Nebenagglutinin nur in 48 Prozent der Fälle.

7. Die Avidität des Hauptagglutinins steht in einem unverkennbaren Zusammenhang mit der Avidität des Nebenagglutinins. Bei den bereits nach 2 Stunden im Hauptagglutinin abgeschlossenen Fällen zeigt auch das Nebenagglutinin eine größere Avidität wie bei den erst nach 24 Stunden im Hauptagglutinin abgeschlossenen Fällen.

8. Die Zahl der paradoxen Reaktionen nimmt zwischen 2- und 24stündiger Betrachtung ab.

9. Hemmungszonen sind bei Ablesung nach 24 Stunden seltener wie nach 2 Stunden.

10. Da das Hauptagglutinin zwischen 2 und 24 Stunden Betrachtung relativ stärker zunimmt wie das Nebenagglutinin (41 : 34 Prozent) und an sich schon bedeutend ergiebiger ist wie das Nebenagglutinin, stört das stärkere Hervortreten auch des Nebenagglutinins nach 24 Stunden nicht.

11. Zeitlich korrespondiert das Auftreten sowohl der im Hauptagglutinin trägen (nach 2 Stunden noch nicht abgeschlossenen), als auch der paradoxen Reaktionen mit dem Kommen und Verschwinden des spezifischen Agglutinins. Nur in sehr schweren Fällen wurde dauernd träge Reaktion beobachtet.

II. Agglutination bei Paratyphus.

1. In 23 Prozent der Paratyphusreaktionen ist die Agglutination nach 2 Stunden im Hauptagglutinin noch nicht abgeschlossen. Bei den nachträglich eingetretenen Veränderungen handelte es sich in 67 Prozent um wesentliche Zunahmen.

2. Zwischen 2- und 24stündiger Betrachtung fällt die Zahl der im Hauptagglutinin völlig negativen Reaktionen um 10 Prozent und steigt die Zahl der im Hauptagglutinin positiven Reaktionen um 11 Prozent.

Diese Verminderung der negativen Resultate um 10 Prozent und diese Steigerung der positiven um 11 Prozent geht verloren, wenn der Paratyphuswidal bereits nach 2 Stunden abgegeben wird.

3. Vollständiges Fehlen des Hauptagglutinins bei vorhandenem Nebenagglutinin (absolut paradoxe Reaktion) wurde nach 2 Stunden in 6 Prozent der Fälle, nach 24 Stunden in 15 Prozent der Fälle festgestellt.

4. Nebenagglutinin für Typhus zeigten nach 2 Stunden 51 Prozent, nach 24 Stunden 92 Prozent der Reaktionen.

5. Das Hauptagglutinin reagiert schneller wie das Nebenagglutinin. Während im Hauptagglutinin nach 2 Stunden bereits 86 Prozent aller positiven und 77 Prozent aller Fälle abgeschlossen sind, sind es im Nebenagglutinin nur 43 Prozent bzw. 33 Prozent.

6. Das Hauptagglutinin reagiert ausgiebiger wie das Nebenagglutinin. Während nach 24 Stunden das Hauptagglutinin in 71 Prozent der Fälle positiv ist, ist es das Nebenagglutinin nur in 63 Prozent der Fälle.

7. Die Avidität des Hauptagglutinins übt einen unverkennbaren gleichgerichteten Einfluß auf die Avidität der Nebenagglutinine aus.

8. Die Zahl der paradoxen Reaktionen nimmt beim Paratyphuswidal ganz erheblich zu (9 Prozent), und zwar ausschließlich durch die starke Zunahme der absolut paradoxen Reaktion. Diese bedeutet aber in diagnostischer Beziehung ein Plus, da diese Fälle ja sonst ganz negativ bleiben würden.

9. Hemmungszonen nehmen auch beim Paratyphuswidal nach 24 Stunden ab, sind jedoch selten.

10. Da zwischen 2- und 24stündiger Betrachtung beim Paratyphuswidal das Nebenagglutinin relativ stärker zunimmt wie das Hauptagglutinin (36 : 11 Prozent), tritt die störende Wirkung des Nebenagglutinins mehr in die Erscheinung.

11. Zeitlich steht das Auftreten sowohl der im Hauptagglutinin trägen (nach 2 Stunden noch nicht abgeschlossenen), als auch der paradoxen Reaktionen im Zusammenhang mit dem Kommen und Verschwinden des spezifischen Agglutinins.

III. Vergleichende Betrachtung.

1. Das Hauptagglutinin beim Paratyphuswidal reagiert weniger ergiebig, aber schneller wie beim Typhuswidal. Während beim Paratyphus nach 2 Stunden bereits 86 Prozent aller positiven und 77 Prozent

aller Reaktionen abgeschlossen sind, sind es beim Typhus nur 53 Prozent. Infolgedessen ist der Vorteil der 24stündigen Beobachtung für den Paratyphuswidal nicht so in die Augen springend wie für den Typhuswidal.

2. Absolut paradoxe Reaktionen sind nach 2 Stunden gleich häufig (6 Prozent), nach 24 Stunden beim Typhuswidal seltener (0 Prozent) wie beim Paratyphuswidal (15 Prozent).

3. Nebenagglutinin ist sowohl nach 2 Stunden wie nach 24 Stunden beim Paratyphuswidal häufiger wie beim Typhuswidal.

4. Das Nebenagglutinin reagiert beim Paratyphuswidal erheblich schneller wie beim Typhuswidal. Beim ersteren sind nach 2 Stunden bereits 43 Prozent der positiven und 33 Prozent aller Fälle, beim letzteren nur 28 Prozent der positiven und 27 Prozent aller Fälle im Nebenagglutinin abgeschlossen.

5. Das Nebenagglutinin reagiert beim Paratyphuswidal bedeutend ergiebiger wie beim Typhuswidal. Beim ersteren hat es nach 24 Stunden 63 Prozent positive Reaktionen, beim letzteren nur 48 Prozent.

6. Diese größere Ergiebigkeit des Nebenagglutinins beim Paratyphuswidal beruht allein auf der größeren Ergiebigkeit der bereits nach 2 Stunden im Nebenagglutinin abgeschlossenen Fälle (beim Paratyphus 90 Prozent, beim Typhus nur 60 Prozent positive Reaktionen). Die Ergiebigkeit bei den erst nach 24 Stunden im Nebenagglutinin abgeschlossenen Fällen ist bei beiden fast gleich. Daß nach 24 Stunden das Nebenagglutinin beim Paratyphuswidal trotzdem störender in die Erscheinung tritt, liegt daran, daß es relativ stärker zunimmt wie das Hauptagglutinin, während beim Typhuswidal umgekehrt das Hauptagglutinin stärker zunimmt.

7. Paradoxe Reaktionen sind beim Paratyphuswidal (23 Prozent) häufiger wie beim Typhuswidal (12 Prozent)[1], Hemmungszonen seltener (1 Prozent) wie beim Typhuswidal (5 Prozent).

8. Aus den Prozentzahlen der bereits nach 2 Stunden abgeschlossenen nach 24 Stunden positiven Reaktionen und den Ergiebigkeitsprozentzahlen nach 24 Stunden lassen sich für den Typhus- und Paratyphuswidal folgende Formeln für deren Reaktionsgeschwindigkeit und Reaktionsergiebigkeit aufstellen:

[1] Das liegt daran, daß beim Paratyphus häufiger Blutproben aus den Perioden des beginnenden und des abklingenden Agglutininbildungsprozesses vorliegen, ersteres weil der Paratyphus stürmischer beginnt, letzteres weil sein Agglutinin früher verschwindet.



I. Typhuswidal:

a) Reaktionsgeschwindigkeitsformel:

$$\frac{\text{H. A.}}{\text{N. A.}} = \frac{53 \text{ Prozent}}{28 \text{ Prozent}}.$$

b) Ergiebigkeitsformel:

$$\frac{\text{H. A.}}{\text{N. A.}} = \frac{88 \text{ Prozent}}{48 \text{ Prozent}}.$$

II. Paratyphus B-Widal:

a) Geschwindigkeitsformel:

$$\frac{\text{H. A.}}{\text{N. A.}} = \frac{86 \text{ Prozent}}{43 \text{ Prozent}},$$

b) Ergiebigkeitsformel:

$$\frac{\text{H. A.}}{\text{N. A.}} = \frac{71 \text{ Prozent}}{63 \text{ Prozent}}.$$

Die entsprechenden Formeln für das Typhus- und Paratyphus B-Agglutinin lauten:

III. Typhusagglutinin:

a) Geschwindigkeitsformel:

$$\frac{\text{Ty. H. A.}}{\text{Ty. N. A.}} = \frac{53 \text{ Prozent}}{43 \text{ Prozent}},$$

b) Ergiebigkeitsformel:

$$\frac{\text{Ty. H. A.}}{\text{Ty. N. A.}} = \frac{88 \text{ Prozent}}{63 \text{ Prozent}}.$$

IV. Paratyphus B-Agglutinin:

a) Geschwindigkeitsformel:

$$\frac{\text{PaB. H. A.}}{\text{PaB. N. A.}} = \frac{86 \text{ Prozent}}{28 \text{ Prozent}},$$

b) Ergiebigkeitsformel:

$$\frac{\text{PaB. H. A.}}{\text{PaB. N. A.}} = \frac{71 \text{ Prozent}}{48 \text{ Prozent}}.$$

Aus diesen Formeln würde sich für die differentialdiagnostische Beurteilung der Gruber-Widalschen Reaktion die Nutzanwendung ergeben, zuerst festzustellen, welches Agglutinin am schnellsten auftritt, und dann, welches am ergiebigsten reagiert. In der Regel wird das zuerst auftretende und am ergiebigsten reagierende Agglutinin das Hauptagglutinin sein. In der Praxis ist die letztere Feststellung ja schon immer üblich gewesen, hingegen die erstere nicht gebührend berücksichtigt worden.

Für die differentialdiagnostische Feststellung, ob ein auftretendes Typhus- oder Paratyphus B-Agglutinin als Typhus- oder Paratyphus B-Haupt- oder Nebenagglutinin aufzufassen ist, ergibt sich aus den Formeln III und IV die praktische Nutzanwendung, daß das Typhus- oder Paratyphus B-Agglutinin als Hauptagglutinin in der Regel schneller und ergiebiger ist wie das entsprechende Nebenagglutinin. Am aussichtsvollsten erscheint diese Nutzanwendung beim Paratyphus B-Agglutinin, dessen Geschwindigkeitsformel zeigt, daß es als Hauptagglutinin dreimal so schnell reagiert wie als Nebenagglutinin. Diese bedeutende Differenz ist bereits von Lentz erkannt und differentialdiagnostisch verwertet worden. Unter Berücksichtigung auch der Ergiebigkeitsverhältnisse und des Typhusagglutinins läßt sich vielleicht die von Lentz aufgestellte Regel noch vollkommener und allgemeingültiger modifizieren.

Der 2stündige Typhuswidal mit seinen 50 Prozent noch nicht abgeschlossenen und seinen 41 Prozent weniger positiven Ergebnissen ist namentlich für die praktische Typhusbekämpfung von bedenklicher Wirkung. Gerade bei den leicht verlaufenden Fällen, die für die Verbreitung des Typhus von so großer Bedeutung sind, wird meistens nur einmal eine Blutprobe eingesandt, und wenn dann dieser Widal nach 2 Stunden negativ ausfällt, ist der Fall für die Typhusbekämpfung verloren. Und nicht nur, daß dieser Fall vollkommen unter den Tisch fällt, nein, oft wird dann auch noch dem gewissenhaft einsendenden Arzt vom Publikum, das aus begreiflichen Gründen eine Antipathie gegen die Typhusdiagnose besitzt, der Vorwurf gemacht, er sei überängstlich oder sehe überall nur Typhus oder auch, wenn es grob kommt, er könne noch nicht einmal einen Typhus von einer Erkältung, Grippe usw. unterscheiden. Was Wunder, wenn schließlich viele Ärzte im Interesse ihrer Praxis in den leichten Fällen überhaupt nicht mehr einsenden und so der Verbreitung des Typhus Tür und Tor öffnen. Auf der anderen Seite sind es wieder die ganz schweren Fälle, wo der 2stündige Widal öfter versagt.[1] Bei den länger in Behandlung bleibenden Fällen ist ja das klinische Bild so ausgesprochen, daß der Arzt trotz des negativen Widals an der Typhusdiagnose nicht zweifelt. Aber hier ist es wieder das Ansehen der Anstalt oder der Widalschen Reaktion, das dann oft leidet, und das ist für die praktische Typhusbekämpfung ebenso be-

[1] Vgl. meine demnächst erscheinende Arbeit „Über negativen Widal bei schwerem Typhus“.

dauerlich. Sterben die Fälle aber schon in den ersten Tagen der Behandlung und war der Widal negativ, wird nur zu gerne ein lokales Symptom des Typhus als Diagnose gestellt (Lungenentzündung, Meningitis usw.), und alle vorbeugenden Maßnahmen der Typhusbekämpfung fallen fort. Bei unseren schweren und oft tödlich verlaufenden Fällen, wo der Widal nach 2 Stunden auffallend häufig negativ war, wurde der Befund nach 24 Stunden fast stets positiv oder verdächtig. In einem tödlich verlaufenden Fall blieb der Widal, der innerhalb 4 Wochen viermal angesetzt wurde (2., 3., 4. und 5. Woche), nach 2 Stunden jedesmal negativ, trotzdem er schon beim erstenmal nach 24 Stunden stark verdächtig und später stets positiv wurde. Das beweist, daß auch mehrmaliges Einsenden das Manko des 2stündigen Widals nicht immer auszugleicehn vermag.

Ganz besonders tritt der Nachteil des 2stündigen Widals bei Umgebungsuntersuchungen in die Erscheinung. Hier, wo es sich meistens um abgelaufene Fälle mit träger Reaktion handelt, ist die Zahl der Versager noch größer wie bei den Kranken, und ist es doppelt notwendig, die Zeit der Beobachtung weiter zu stecken.[1] Darauf hat auch schon Dennemark in seiner Arbeit „Die Gruber-Widalsche Reaktion bei klinisch Gesunden in der Umgebung Typhuskranker" (Centr. f. Bakt. Bd. LIV. Orig.) aufmerksam gemacht.

Wer aus der Erfahrung weiß, mit welchen enormen Schwierigkeiten der praktische Arzt bei der Typhusbekämpfung zu rechnen hat und wie schwer es oft ist, die Patienten zur Hergabe einer Blutprobe, zu bewegen, der wird zugeben, daß es das Bestreben der Stationen sein muß, die Widalsche Reaktion voll auszunützen. Aus diesem Grunde muß nicht nur für die 24stündige Beobachtungszeit, sondern auch für eine schärfere Beurteilung der Agglutination wie die makroskopische Betrachtung mit bloßem Auge plädiert werden. Nach unseren Erfahrungen lassen sich bei Beobachtung mit schwacher Lupe oder mit dem Agglutinoskop von Kuhn-Woithe schon die geringsten Grade von Agglutination diagnostisch verwerten, wenn man sich durch eine Serumkontrolle des eingesandten Serums gegen Irrtümer durch Kokken- und Blutkörperchenagglutination schützt.

Eine längere Beobachtungszeit wie 24 Stunden ist nach unseren Erfahrungen nicht erforderlich. Die Veränderungen, die nach 24 Stunden namentlich beim Typhus-Hauptagglutinin noch häufig auftreten, sind

[1] Vielleicht erklären sich auch hieraus zum Teil die recht widersprechenden Angaben in der Literatur über positiven Widal bei Bazillenträgern. (Hilgermann-Messerschmidt.)

meistens so geringfügig, daß ihnen eine praktische Bedeutung wohl nur in ganz seltenen Fällen zukommt. Immerhin sprechen diese Befunde gegen die Vorschläge, die für eine zwischen 2 und 24 Stunden liegende Beobachtungszeit plädieren, abgesehen davon, daß dann vielfach der Abgabetermin in die dienstfreie Zeit fällt und die Abgabe der Diagnose bei künstlicher Beleuchtung geschehen muß.

Zum Schluß möchte ich noch kurz auf die Literatur über den zeitlichen Ablauf des Widals eingehen, und zwar speziell auf die Angaben, die sich für eine längere Beobachtungszeit aussprechen. 1905 macht Scheller (1) auf die großen Verschiedenheiten im zeitlichen Ablauf der Widalschen Reaktion aufmerksam. Im gleichen Jahre betonen Korte und Steinberg (2), daß Stern, der zuerst eine genaue Methode zur Messung der Agglutination gegeben habe, die 2stündige Beobachtungszeit lediglich für die mikroskopische Betrachtung empfohlen hätte. „Will man makroskopisch betrachten, so ist es angebracht, die Beobachtungszeit zu verlängern, wie dies ja auch von verschiedenen Seiten vorgeschlagen worden ist.“ 1906 empfehlen A. Brion und H. Kayser (3) längere Beobachtungszeit bei makroskopischer Betrachtung. Heinrich Gräf (4) berichtet über Spätagglutination nach 4 und 6 Stunden bei 30 Typhusfällen. Er warnt vor der Abgabe des Widals nach 24 Stunden Brutschrank, da er dann wiederholt starke Kokkenagglutination gesehen hat. Auf der Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie in Berlin 1906 stellte Lentz (5) die Regel auf: „Die Agglutination der Paratyphusbazillen verläuft als Hauptagglutination bei Zimmertemperatur in $^1/_2$ Stunde vollständig bis zur Titergrenze des dazu verwandten Serums, tritt dagegen als Nebenagglutinin erst nach 2 Stunden Einwirkung von Bruttemperatur auf die Proben in vollem Umfang in die Erscheinung.“ Für den Typhuswidal empfiehlt auch Lentz eine 22stündige Beobachtungszeit, wenn er auch den nach 2 Stunden Bruttemperatur eintretenden Veränderungen vorläufig noch keinen beweisenden Wert zumessen kann. Im gleichen Jahr berichtet K. H. Kutscher (6) über 16 Fleischvergiftungsrekonvaleszentensera, bei denen der Ablauf der Agglutination in den allermeisten Fällen erst beendet war, nachdem die Proben nach 2 Stunden Aufenthalt im Brutschrank nochmals 18 bis 20 Stunden bei Zimmertemperatur gestanden hatte. Konrich (7) hält eine längere Beobachtungszeit als 3 Stunden bei Paratyphus für wenig nützlich, eine kürzere, wie Lentz sie will, für wenig empfehlenswert. 1908 schreibt Hilgermann (8): „Was die Beobachtungsdauer der Agglutination im allgemeinen



anbetrifft, so möchte ich auf Grund der hierselbst gesammelten Erfahrungen die Aufenthaltszeit im Brutschrank anstatt der bisher üblichen Zeit von 2 Stunden auf längere Zeit, bis etwa 5 Stunden, und bei negativem bzw. zweifelhaftem Ergebnis auf 24 Stunden Zimmertemperatur auszudehnen vorschlagen. In 3·33 Prozent der Fälle war es möglich, einen höheren Ausfall der Agglutination nach 24 Stunden Aufenthalt bei Zimmertemperatur als nach 2stündigem Verweilen im Brutschrank festzustellen.“ 1909 kommt Konrich (9) in seiner Arbeit „Über den Einfluß von Wärme und Zeit auf den Ablauf der Agglutination“ zu dem Ergebnis, daß der Einfluß der Zeit wichtiger ist als der der Wärme und daß Krankensera nur nach längerer Beobachtungszeit, etwa 12 bis 16 Stunden, endgültig beurteilt werden sollen. 1910 weist Dennemark (10) in seiner bereits oben erwähnten Arbeit auf eine verzögerte Agglutination bei Blutproben aus der Umgebung von Typhuskranken hin und empfiehlt, bei diesen den Widal erst nach 24 Stunden abzulesen. Wenn er aber meint, daß bei Kranken eine Nachagglutination nur vereinzelt und nur im Beginn der Erkrankung vorkommt, so stimmt das mit unseren Beobachtungen nicht überein. 1912 kommt Rehberg (11) auf Grund eines allerdings nicht sehr umfangreichen Materials zu folgendem Ergebnis: „Wollte man jedoch nur bei Beendigung der Typhusagglutination nach 2 Stunden oder späterer unwesentlicher Steigerung auf Hauptagglutinin schließen und unter den gleichen Bedingungen bei Paratyphus nach $^1/_2$ Stunde bereits das Resultat festsetzen, so würde man einen Fehlschluß ziehen bei Typhus in 38·7 Prozent und bei Paratyphus in 52·1 Prozent der Fälle.“ 1913 berichten dann noch Höfer und Schiemann (12), daß bei der Durchuntersuchung der Provinzialirrenanstalt Conradstein die Widalsche Reaktion auch bei den meisten Bazillenträgern, allerdings oft erst später als nach 2 Stunden, positiv waren. Auch bei atypischen Fällen sei die Reaktion vielfach erst nach 1 Tage in höheren Verdünnungen positiv gewesen.

Im Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung herausgegeben von R. Kraus und C. Levaditi, empfiehlt R. Volk (13) die makroskopische Methode und Ablesen des endgültigen Resultats nach 20 bis 24 Stunden. Ebendort schreibt auch B. Kreissl (14): „Es empfiehlt sich, auch negativ ausgefallene Typhusproben noch $^1/_2$ Tag bei Zimmertemperatur stehen zu lassen und zu beobachten.“ Auch im Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle-Wassermann treten sowohl R. Paltauf (15) wie H. Sachs und H. Ritz (16) für eine längere Kontrolle bei Zimmertemperatur nach dem Brutschrankaufenthalt ein.



Literaturverzeichnis.

1. Scheller, Experimentelle Beiträge zur Theorie und Praxis der Gruber-Widalschen Agglutinationsprobe. *Centr. f. Bakt.* Originale. 1905. Bd. XXXVIII.

2. Korte und Steinberg, Über die agglutinierende Wirkung des Serums von Typhuskranken auf Paratyphusbazillen nebst Bemerkungen über makroskopische und mikroskopische Serodiagnostik. *Münchener med. Wochenschr.* 1905.

3. A. Brion und H. Kayser, Neuere klinisch-bakteriologische Erfahrungen bei Typhus und Paratyphus. *Deutsches Archiv f. klin. Medizin.* 1906. Bd. LXXXV.

4. Heinrich Gräf, Zur bakteriologischen Typhusdiagnose. *Diese Zeitschrift.* 1906. Bd. LIV.

5. O. Lentz, Beiträge zur Differentialdiagnose des Paratyphus. Originalbericht über die Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie 1906. *Centr. f. Bakt.* Referate. Bd. XXXVIII. Beiheft.

6. K. H. Kutscher, Fleischvergiftung durch Bact. paratyphi B. *Diese Zeitschrift.* 1906. Bd. LV.

7. Konrich, Eine Paratyphusepidemie in einem Krankenhause. *Klin. Jahrb.* 1906. Bd. XIX.

8. R. Hilgermann, Bericht über das erste Jahr der Tätigkeit des Med.-Unt.-Amtes der Kgl. Regierung zu Koblenz vom 1. April 1907 bis 31. März 1908. *Ebenda.* 1908. Bd. XX.

9. Konrich, Über den Einfluß von Wärme und Zeit auf den Ablauf der Agglutination. *Centr. f. Bakt.* Originale. 1909. Bd. XLVIII.

10. Dennemark, Die Gruber-Widalsche Reaktion bei klinisch Gesunden in der Umgebung Typhuskranker. *Centr. f. Bakt.* Orig. 1910. Bd. LIV.

11. Rehberg, Die Bedeutung der Agglutination für die Differentialdiagnose der typhösen Erkrankungen. *Klin. Jahrb.* 1912. Bd. XXVI.

12. Höfer und Schiemann, Bericht über die anläßlich einer Typhusepidemie ausgeführten bakteriologischen Untersuchungen in der Provinzialirrenanstalt Conradstein bei Preuß. Stargard. *Veröffentlichungen a. d. Gebiet d. Medizinalverwaltung.* 1913. Bd. II.

13. R. Volk, Über Agglutination. *Handbuch d. Technik u. Methodik d. Immunitätsforschung*, herausgegeben von Kraus und Levaditi.

14. B. Kreissl, Technik und Methodik der klinischen Serodiagnostik mittels Agglutination. *Ebenda.*

15. R. Paltauf, Die Agglutination. *Handbuch der pathog. Mikroorganismen*, herausgegeben von Kolle-Wassermann. Bd. II, 1.

16. H. Sachs und H. Ritz, Experimentelle spezielle Diagnostik mittels Agglutination usw. *Ebenda.* Bd. III.



[Aus dem Institut „Robert Koch".]
(Laboratorium Prof. Dr. Jos. Koch.)

Über den Bakteriengehalt des Rückenmarkes der Wutkaninchen und seine mögliche Bedeutung für die während der Schutzimpfung auftretenden Impfschädigungen.

Von

Dr. **O. Kühne**,
ehemaligem Assistenten am Institut.

Die in den Wutschutzinstituten gehandhabten Methoden der Schutzimpfung, so verschiedenartig sie auch sind, beruhen im Prinzip doch sämtlich auf dem Pasteurschen Immunisierungsverfahren, welches sich bekanntlich auf die Tatsache stützt, daß das Wutvirus im Gehirn und Rückenmark experimentell infizierter Tiere, z. B. des Kaninchens, gewissermaßen in Reinkultur enthalten ist. Nach Pasteur wird das Rückenmark der an Wut verendeten Kaninchen mehrere Tage über Ätzkali bei einer Temperatur von 22° getrocknet. Durch diesen Trocknungsprozeß soll zweierlei bewirkt werden: 1. die Abschwächung der Virulenz des im Mark enthaltenen Erregers, 2. die Verminderung der Zahl desselben. Je länger nämlich das Mark getrocknet wird, desto mehr soll die Virulenz und die Zahl des Erregers abnehmen, bis schließlich das Virus vollständig abgetötet ist. Bei der Zeitdauer der Austrocknung muß natürlich Größe und Gewicht der Kaninchen, welche das Mark liefern, berücksichtigt werden. Es liegt auf der Hand, daß die Austrocknung auf das Mark eines jungen Kaninchens intensiver wirkt, als auf das eines älteren und schwereren Tieres, dessen Rückenmarksquerschnitt wesentlich größer ist. Das ursprüngliche Pasteursche Immunisierungsverfahren ist bei einer Anzahl von antirabischen Abteilungen noch heute in Gebrauch, während

andere das Immunisierungsschema mehr oder weniger abgeändert haben. Nach dem Pasteurschen Schema erhielt der Patient zunächst eine Emulsion von 14 Tage lang getrocknetem Mark, in den folgenden Tagen 13 tägiges, 12 tägiges usw. bis zu 8 tägigem Mark. Je nach der Schwere der Bißverletzung wechselte die Dauer der Behandlung von 15 bis 21 Tagen.

Mißerfolge dieser Immunisierungsmethode führten zu einer Abänderung und zwar zu einer Verschärfung des ursprünglichen Verfahrens. Von dem Gedanken ausgehend, daß kürzere Zeit getrocknete Rückenmarke, in denen der Erreger noch nicht abgetötet ist, eine höhere Immunisierungskraft haben als länger getrocknete, begannen einige Abteilungen die Schutzimpfung mit 8 tägigem und noch kürzere Zeit getrocknetem Marke. Remlinger wandte im Institut zu Konstantinopel 9 bis 2 tägiges Mark an. In Bukarest, wo die Häufigkeit der Schwere der Verletzung, vielfach Wolfsbisse, eine intensivere Behandlung erfordert, beginnt man mit 6 Tage getrocknetem Mark. Noch weiter in dieser Hinsicht ist im Laufe der Jahre die Berliner Wutschutzabteilung gegangen, indem sie nur 3, 2 und 1 tägiges Mark benutzte. Seit 1916 wird jedoch mit 5 tägigem Mark begonnen und erst am 8. Tage 1 tägiges Mark verwendet. Die tägliche Menge beträgt 2 ccm einer Emulsion, die durch Verreiben von 1 ccm getrockneten Markes mit 5 ccm Kochsalz gewonnen ist. Im ganzen erhält der Patient also während der 21 tägigen Behandlung 42 ccm Emulsion. Zurzeit sind drei verschiedene Schemata im Gebrauch, die je nach der Schwere des Falles folgendermaßen sich gestalten:

Schema	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	Impftag
stark	5	4	3	2	4	3	2	1	3	2	1	1	3	2	1	1	3	2	1	1	1	Alter des Markes nach Tagen
mittelstark	5	4	3	2	5	4	3	2	5	4	3	2	3	2	1	1	3	2	1	1	1	
schwach	5	4	3	5	4	3	5	4	3	5	4	3	5	4	3	5	4	3	5	4	3	

Die weitaus größte Zahl der Verletzten behandeln wir nach dem starken Schema. Das mittelstarke verwenden wir in solchen Fällen, in denen eine Kontinuitätstrennung der Haut zweifelhaft, der Hund wenig verdächtig und die Verletzung geringfügig ist. Ängstliche oder nervöse Menschen, bei denen eine zwingende Indikation nicht vorliegt, impfen wir zu ihrer Beruhigung nach dem schwachen Schema.

So geistreich das Pasteursche Verfahren auch erdacht ist, als ein ideales kann es nicht bezeichnet werden. Ideal wäre das Verfahren, das uns gestattete, das Lyssavirus frei von allen Beimengungen und in einem in seiner Virulenz für den Menschen ungefährlichen Zustande einzuspritzen.

Das ist aber nicht der Fall. Mit dem Virus wird vielmehr ein Teil des Kaninchenrückenmarkes, also eine artfremde Eiweißsubstanz dem zu Immunisierenden einverleibt. Ein noch größerer Nachteil als die Einspritzung tierischen Eiweißes liegt in dem Umstande, daß das Pasteursche Schema eine genaue und gleichmäßige Dosierung des Wutvirus nicht zuläßt. Es gründet sich auf die Annahme, daß das Virus im Kaninchenmark stets in gleicher Zahl und Virulenz vorkommt. Das ist aber von vornherein unwahrscheinlich. Es gibt Fälle, in denen die Verteilung des Virus eine durchaus ungleiche ist, ganz abgesehen von der Tatsache, daß Lenden- und Halsmark die Lieblingsstätten des Wutvirus sind. Durch diese unregelmäßige Verteilung des Erregers im Mark wird es häufig genug vorkommen, daß einige Patienten eine doppelt und dreifach so starke Impfdosis erhalten als andere.

In der Tat kommen während der Wutschutzimpfung Krankheitszustände vor, die dem Wutvirus des Kaninchens zur Last gelegt werden. Dies sind die bekannten Paraplegien der unteren Extremitäten, die Fazialislähmungen und eine Reihe zerebraler und meningitischer Erscheinungen, welche während und kurz nach der Schutzimpfung auftreten können, glücklicherweise in den seltensten Fällen.

War man im Beginn der Lyssaschutzimpfung der Ansicht, daß diese Fälle durch den Erreger der Straßenwut hervorgerufen würden, also als eine richtige durch die Schutzimpfung abgeschwächte Wuterkrankung aufzufassen sind, so gewann in späterer Zeit doch die Anschauung mehr Anhänger, daß es sich bei diesen Erkrankungen des Zentralnervensystems um eine Folge der Wutschutzimpfung handelte, und zwar nahm man an, daß die Giftstoffe des Wutvirus, die „Wuttoxine", die Ursache der Lähmungen seien. Durch die Arbeiten Jos. Kochs ist die Frage nach der Entstehung der Paraplegien insofern geklärt, daß es sich um den Wuterreger selbst handelt, der sich an gewissen Prädilektionsstellen des Nervensystems, z. B. des Lendenmarkes, ansiedelt, hier wichtige Ganglienzellen zerstört und dadurch Lähmungen der Extremitäten, des Fazialis, der Blase und des Mastdarms herbeiführt. Nicht entschieden ist bisher die Frage, ob es der Erreger der Straßenwut oder das Passagevirus ist, das diese Krankheitszustände hervorruft. Während Jos. Koch die Ansicht vertreten hat, daß die größere Zahl der Fälle nichts anderes als eine abortive, durch den Erreger der Straßenwut hervorgerufene Form der Lyssa ist, und daß nur in den seltensten Fällen eine richtige Impflyssa vorliegt, ist Papamarku auf Grund der Erfahrungen der Berliner Wutschutzabteilung in der Kriegszeit dafür eingetreten, daß die Mehrzahl



der Fälle als eine Impflyssa zu gelten hat und die abortive Wut das seltenere Vorkommnis ist.

Nach neueren Feststellungen verschiedener Untersucher kann es als sicher gelten, daß der Erreger der Tollwut durch den Biß eines wutkranken Tieres häufiger in das Zentralnervensystem des Gebissenen gelangt, als wir früher angenommen haben. Als Beweis mag die Tatsache gelten, daß Teile des Zentralnervensystems, z. B. das verlängerte Mark von solchen Patienten, welche lange nach der Verletzung an interkurrenten Krankheiten starben, auf Kaninchen überimpft einen positiven Impferfolg ergaben. Daraus darf man schließen, daß der Erreger der Wut längere Zeit als ein wenig pathogener Keim im Zentralnervensystem des Gebissenen sich aufhalten kann, ohne daß die Betroffenen an Tollwut erkranken oder irgendwelche klinische Erscheinungen sich bei ihnen bemerkbar machen (Paltauf, Remlinger, Jos. Koch). Für die Latenz des Lyssavirus im Zentralnervensystem der Gebissenen spricht ja auch der Umstand, daß Gebissene erst nach einer langen Inkubationszeit, die bis zu einem Jahr und darüber dauern kann, an Tollwut erkranken. Während dieser Zeit hat sich das Lyssavirus im Zentralnervensystem aufgehalten, ohne krankhafte Erscheinungen zu machen. Die Erfahrung hat nun gelehrt, daß die Tollwut mit Vorliebe dann zum Ausbruch kommt, wenn der Organismus einer starken Schädigung in der Inkubationszeit ausgesetzt ist. Unter diesen Schädigungen verstehen wir einmal solche nervöser Art, z. B. heftige seelische Aufregungen oder Unfälle, die auf das Zentralnervensystem eingewirkt haben (Kopftrauma), andrerseits solche allgemein somatischer Natur, wie starke Erkältungen, körperliche Überanstrengungen, kurz alle Momente, die geeignet sind, die Widerstandsfähigkeit des Körpers herabzusetzen.

Die während oder kurz nach der Schutzimpfung auftretenden nervösen Erscheinungen sind in Anbetracht der großen Zahl der vorgenommenen Schutzimpfungen große Seltenheiten. Hunderte von Patienten überstehen die Impfung, ohne daß sich Störungen bei ihnen bemerkbar machen. Nur ganz vereinzelt kommt es einmal zu einer Lähmung der Extremitäten oder der Gesichtsmuskulatur; liegt in solchem Falle nicht die Möglichkeit vor, daß noch irgend eine andere unbekannte Schädlichkeit mitwirkt, um das Passagevirus, welches wir dem Impfling einverleiben, aggressiv zu machen?

Es ist bekannt, daß das Rückenmark der Passagekaninchen, die zur Herstellung des Impfstoffes dienen, nicht immer steril ist. Es sind neben dem Wutvirus noch andere Keime im Mark enthalten. Auf welche Weise diese Keime in die experimentell mit Wutvirus infizierten Tiere

hineingelangen, soll hier zunächst außer Betracht bleiben. Ist aber einmal das Rückenmark eines mit Wutvirus geimpften Tieres bakteriell verunreinigt, dann gelangen mit der Einspritzung des Wutmarkes diese Keime in den Organismus des Impflings, und es ist die Möglichkeit vorhanden, daß diese Begleitbakterien unter Umständen das Passagevirus beeinflussen oder die Widerstandsfähigkeit des Patienten derart herabsetzen können, daß eine Erkrankung des Nervensystems die Folge ist.

Über die bakterielle Verunreinigung des Zentralnervensystems der Passagetiere wissen wir sehr wenig. Daher schien es von Wichtigkeit, zu dieser Frage Stellung zu nehmen. Auf Anregung von Herrn Prof. Jos. Koch habe ich eine Anzahl von Untersuchungen angestellt, um zu prüfen:

1. wie häufig das Rückenmark der mit Passagevirus experimentell infizierten Kaninchen bakteriell verunreinigt ist,
2. um welche Bakterien es sich dabei handelt,
3. ob diese Keime pathogen sind,
4. auf welche Weise die bakterielle Verunreinigung zustande kommt.

Zum Nachweis der Keime im Rückenmark passagewutkranker Tiere habe ich getrocknetes, frisches und glyzerinisiertes Mark benutzt. Zur täglichen Schutzimpfung der Patienten gebrauchen wir, wie bereits erwähnt, Mark, das nach dem Pasteurschen Verfahren 1 bis 5 Tage lang getrocknet ist.

Es sei hier die Herstellung des Impfstoffes kurz wiedergegeben:

Das mit Passagewut geimpfte Kaninchen wird in der Agonie getötet und enthäutet, das Rückenmark nach der von Oshida angegebenen Methode steril entnommen und im Brutschrank bei 22° in Flaschen über Ätzkali getrocknet. Nach 1 bis 5 tägiger Trocknung wird 1 ccm Mark mit 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung unter aseptischen Maßnahmen zu einer äußerst feinen Emulsion verrieben. Gebrauchsfertig stellt sie eine weißgraue, vollkommen undurchsichtige Flüssigkeit dar, in der gröbere Partikel nicht mehr vorkommen dürfen.

Die Keimfreiheit des Markes wird in der Weise geprüft, daß ein Stückchen, etwa $^1/_2$ cm, in gewöhnlicher Nährbouillon im Brutschrank von 37° bebrütet wird. Bleibt die Bouillon nach 24 Stunden klar, so wird das Mark zur Herstellung von Impfstoff benutzt, auch dann noch, wenn eine ganz schwache Trübung der Bouillon eintreten sollte. Trübt sie sich erheblich, so wird das Mark nicht verwendet. Schon durch diese Prüfung läßt sich nachweisen, daß das Kaninchenrückenmark außer dem Wutvirus, das bisher nicht züchtbar ist, in vielen Fällen Mischbakterien enthält. Der Prozentsatz des nicht gebrauchsfähigen Markes schwankt sehr. Immerhin ist bei dieser Art Prüfung auf Keimfreiheit etwa $^1/_6$ der



Marke zur Herstellung von Impfstoff unbrauchbar, in der heutigen Zeit, in welcher Kaninchen teuer sind, ein erheblicher Verlust.

Die Prüfung auf Keimfreiheit des Markes durch Bebrütung in Bouillon beantwortet nun zwar die Frage, ob das Mark überhaupt durch Mischbakterien verunreinigt ist, über die Zahl der Bakterien jedoch und über die Größe der Verunreinigungen gibt sie keinen Aufschluß. Wir haben daher die Prüfung in der Weise vorgenommen, daß wir 1 bis 2 Tropfen der gebrauchsfähigen Emulsion auf feste Nährböden brachten und mit dem Spatel gleichmäßig über die Oberfläche der Platten verteilten. Da anzunehmen war, daß manche Mischbakterien einen elektiven Nährboden zum Wachstum benötigten, so haben wir nicht nur gewöhnliche Agarplatten, sondern auch Aszites- und Drigalski-Nährböden verwendet. Mit dieser Versuchsanordnung haben wir die Prüfung auf Keimgehalt 30 Tage durchgeführt und zwar die Prüfung des getrockneten, des frischen und des glyzerinisierten Rückenmarkes an Passagewut verendeter Kaninchen. Das Wachstum von Keimen haben wir durch + bezeichnet, die Keimfreiheit durch —, wobei + (schwaches Wachstum) einen Keimgehalt bis 50 Kolonien, ++ (mittelstarkes Wachstum) 50 bis 1000, +++ (starkes Wachstum) unzählbare Kolonien bedeuten.

Aus diesen Versuchen ergibt sich die bemerkenswerte Tatsache, daß das Kaninchenmark der Passagetiere außerordentlich häufig Mischbakterien enthält und die Zahl der gewachsenen Kolonien in vielen Fällen eine beträchtlich große ist. Fälle, in denen aus einem Tropfen Markemulsion unzählbare Kolonien aufgingen, gehörten keineswegs zu den Seltenheiten. Weiter haben die Versuche gezeigt, daß manche Mischbakterien in der Tat elektiv wachsen. Denn es ist öfter vorgekommen, daß Drigalski-Platten steril blieben, während die mit derselben Emulsion beschickten Agar- oder Aszitesplatten Wachstum zeigten.

Im folgenden sei die Versuchstabelle der ersten Serie: Prüfung des Keimgehaltes der täglichen gebrauchsfertigen und zur Impfung verwendeten Markemulsion aufgeführt (s. Protokoll I):

Aus dieser Tabelle ist das Ergebnis der Prüfung ohne weiteres zu erkennen. Der Prozeß der Trocknung scheint auf den Keimgehalt der Mischbakterien keinen wesentlichen Einfluß auszuüben. Von vornherein war anzunehmen, daß das länger getrocknete Mark, z. B. 5 tägiges, weniger Keime enthalten sollte, als das kürzere Zeit getrocknete. Die Tabelle zeigt jedoch, daß die Zahl der Keime im 5 tägigen Mark der in dem kürzer getrockneten Mark nicht nachsteht. Ja, es drängt sich sogar die Frage auf, ob der Prozeß der Trocknung nicht eher



Protokoll I.

(Getrocknetes, zur täglichen Impfung verwendetes Mark.)

—	=	**0 Keime;**	**kein Wachstum.**
+	=	**bis 50 Keime;**	**schwaches Wachstum.**
++	=	**50 bis 1000 Keime;**	**mittelstarkes Wachstum.**
+++	=	**über 1000 Keime;**	**starkes Wachstum.**

Tag des Ausstriches	Alter des Markes	Agar	Aszites-Agar	Drigalski	Tag des Ausstriches	Agar	Aszites-Agar	Drigalski
1. VI. 1919	**1**	+	+++	—	**9. VI. 1919**	+	+	—
	2	+	+++	—		+++	+++	+++
	3	+	+	—		+	+	—
	4	+++	+++	+++		+	++	—
	5	+	++	++		++	++	—
2. VI.	**1**	+	—	—	**10. VI.**	+	+	—
	2	—	+++	+		+	+	—
	3	+	++	—		+	+	+
	4	++	++	—		—	+	—
	5	+	+	+		—	+	—
3. VI.	**1**	+	+	—	**11. VI.**	+	+	—
	2	++	++	++		+	+++	—
	3	+	+	—		—	—	—
	4	+	++	+		+++	+++	+++
	5	+	+	—		+	++	+
4. VI.	**1**	—	—	—	**12. VI.**	—	—	—
	2	++	+++	++		—	—	—
	3	—	—	—		—	—	—
	4	++	++	—		—	—	—
	5	+	+	—		—	—	—
5. VI.	**1**	+	+	—	**13. VI.**	+	—	+
	2	—	++	—		—	—	—
	3	+	—	—		++	++	—
	4	+++	+++	—		++	++	—
	5	+	++	—		+	+	—
6. VI.	**1**	++	++	++	**14. VI.**	+	+	+
	2	+	++	—		—	—	—
	3	+	+++	+++		+	+	—
	4	—	—	—		—	—	—
	5	+	+	+		+	+	—
7. VI.	**1**	++	+++	++	**15. VI.**	—	—	—
	2	+	+	—		—	—	—
	3	+	+++	++		—	—	—
	4	—	—	—		—	—	—
	5	+	+	+		—	—	—
8. VI.	**1**	—	+	—	**16. VI.**	+	—	—
	2	+	+	+		+	+	+
	3	+	+	—		+	—	—
	4	—	+	—		++	++	++
	5	+	+	—		+	++	++

Protokoll I (Fortsetzung).

Tag des Ausstriches	Alter des Markes	Agar	Aszites-Agar	Drigalski	Tag des Ausstriches	Agar	Aszites-Agar	Drigalski
17. VI. 1919	1	+	—	—	24. VI.	—	+	—
	2	+	+ + +	+ + +		+ + +	+ + +	+ + +
	3	—	+ +	—		+ +	+ +	+
	4	+ +	+ +	—		—	—	—
	5	+	+	—		+	+	+
18. VI.	1	+ +	+ +	+ +	25. VI.	+	—	—
	2	—	—	—		+ +	+ + +	+ +
	3	+	+ +	+		+	+	—
	4	—	—	—		+ +	+ +	+
	5	—	—	—		+ +	+	+
19. VI.	1	—	—	—	26. VI.	—	—	—
	2	+	—	—		—	—	—
	3	—	—	—		+ +	+	—
	4	+	—	+ +		—	—	—
	5	+	—	—		+	+ +	—
20. VI.	1	+	—	—	27. VI.	+	+	+
	2	+	—	—		—	+ +	—
	3	+	+	—		+ +	+ +	+ +
	4	+	+	—		+	—	—
	5	—	—	—		+	+ +	+
21. VI.	1	—	—	—	28. VI.	+ +	+	+
	2	—	—	—		+	—	+ +
	3	—	—	—		+ +	—	—
	4	—	—	—		+ + +	+ + +	+ + +
	5	—	—	—		+	+ +	—
22. VI.	1	—	+	—	29. VI.	+	+	+
	2	—	+	—		+	+	+ + +
	3	—	+	—		—	—	—
	4	—	—	—		+	+ + +	+ + +
	5	—	+	—		—	+ +	—
23. VI.	1	+	+	+	30. VI.	+	+ + +	—
	2	+	—	—		—	+ + +	—
	3	+	—	—		+	+ +	—
	4	+ +	+ + +	+ +		—	+ + +	—
	5	+	+	+		+	+	—

eine Anreicherung als Abschwächung der Keime zur Folge habe. Jedoch sind hier noch weitere Untersuchungen nötig, um diese Frage befriedigend zu klären.

Um festzustellen, ob der Keimgehalt des frischen Markes von dem des getrockneten sich unterscheidet, haben wir eine neue Versuchsserie mit frischem Mark nach derselben Versuchsanordnung und von gleicher



Zeitdauer angestellt. Bei dieser Versuchsserie haben wir noch einen vierten Nährboden verwendet, einfache Bouillon, wobei sich ergab, daß die Bouillon im allgemeinen steril blieb, während die festen Nährböden Wachstum zeigten. Die Aussaat in Bouillon allein genügt also nicht, um die Keimfreiheit des Rückenmarkes von Passagetieren nachzuweisen. Bei etwa $^1/_6$ der Rückenmarke zeigte die Bouillon eine so starke Trübung, daß eine Verwendung dieses Markes für die Schutzimpfung nicht in Betracht kommen konnte. Die betreffende Tabelle sei hier mitgeteilt.

Protokoll II. (Frisches Mark.)

Tag des Ausstriches	Agar	Aszites-Agar	Drigalski	Bouillon	Verwendung des Markes
22. X. 1919	+	+	—	klar	brauchbar
23. X.	—	—	—	„	„
24. X.	+	++	+	stark getrübt	unbrauchbar
30. X.	+	+	—	klar	brauchbar
31. X.	—	+	—	„	„
1. XI.	+	++	—	„	„
3. XI.	++	++	+	stark getrübt	unbrauchbar
4. XI.	—	++	—	schwach getrübt	brauchbar
5. XI.	+	+	—	klar	„
6. XI.	+	+	—	„	„
8. XI.	+	+	—	„	„
10. XI.	—	—	—	„	„
11. XI.	—	—	—	„	„
12. XI.	+++	+++	+	stark getrübt	unbrauchbar
13. XI.	+	+	—	klar	brauchbar
14. XI.	—	—	—	„	„
15. XI.	+	+	+	„	„
17. XI.	+	—	—	„	„
18. XI.	++	+	—	schwach getrübt	„
19. XI.	—	+	++	„ „	„
20. XI.	+	+	—	klar	„
21. XI.	+	++	+	schwach getrübt	„
22. XI.	+	+	—	klar	„
28. XI.	+	+++	++	stark getrübt	unbrauchbar
29. XI.	—	+	—	klar	brauchbar
1. XII.	—	+	—	„	„
2. XII.	+	+	+	„	„
3. XII.	—	+	—	„	„
4. XII.	++	+++	+	stark getrübt	unbrauchbar
5. XII.	—	—	—	klar	brauchbar



Im Vergleich zu der vorigen Versuchsserie ist ein wesentlicher Unterschied nicht vorhanden. So viel geht jedoch aus den vergleichenden Versuchen hervor, daß der Prozeß der Trocknung den Keimgehalt des Markes der Passagetiere nicht erheblich beeinflußt.

Eine dritte Versuchsreihe haben wir mit getrocknetem und sodann in Glyzerin aufbewahrtem Rückenmark angestellt. Bekanntlich ist von einigen Untersuchern behauptet worden, daß durch die Aufbewahrung von Rückenmark in Glyzerin etwa darin vorhandene Bakterien abgetötet werden. Für diese Methode ist besonders Calmette eingetreten. Er benutzte Glyc. pur. von 30° Beaumé, das absolut neutral reagiert, da nach seiner Ansicht in saurem oder alkalischem Glyzerin das Virus eine schnellere Abschwächung erfahren soll. Die Dauer der Glyzerineinwirkung gibt er auf 3 bis 14 Tage an. Nach der Entnahme der Markstückchen aus dem Glyzerin werden dieselben zwischen sterilem Fließpapier getrocknet und dann in physiologischer Kochsalzlösung verrieben.

Die Nachprüfung dieses Verfahrens Calmettes hat das in folgender Tabelle zum Ausdruck gebrachte Ergebnis: (s. Protokoll III.)

Vergleicht man die Ergebnisse der Versuche des Glyzerinmarkes mit denen des frischen und getrockneten, so ergibt sich, daß eine Keimfreiheit durch diese Art der Konservierung nicht erzielt wird. Auch hier begegnen wir Rückenmarken, aus denen nicht mehr zählbare Kolonien von Mischbakterien gezüchtet werden konnten. Im allgemeinen ist aber der Keimgehalt des Glyzerinmarkes ein geringerer; steriles Mark findet sich häufiger als bei den Versuchen mit dem getrockneten Mark. Vorteilhaft erscheint auch bei der Glyzerinverwendung die durch die konservierende Wirkung des Glyzerins bewirkte Möglichkeit, größere Reserven von Marksorten verschiedenen Alters aufzuheben, um so für einen plötzlichen Andrang von verletzten Personen, wie es zuweilen vorkommt, gerüstet zu sein, und vorteilhaft erscheint auch die hiermit verbundene Ersparnis an Tieren; im besonderen könnten die Sterilitätsproben, die in den deutschen Instituten regelmäßig gemacht werden, mindestens 3 Tage anstatt eines Tages wie bisher beobachtet werden, da das Mark erst frühestens nach dreitägigem Aufenthalt in Glyzerin zur Verimpfung gelangt. Demgegenüber ist aber bei dem Glyzerinverfahren die Möglichkeit nicht außer Acht zu lassen, daß mit den Bakterien zugleich auch die Wuterreger abgeschwächt bzw. teilweise abgetötet werden können. Zur Konservierung der Vakzine wird Glyzerin allgemein verwendet, es ist aber nachgewiesen, daß hierbei das Vakzinevirus beträchtlich geschädigt wird.

Wir kommen zur zweiten Aufgabe unserer Untersuchungen, welcher Art die Keime sind, die in den Wutmarken angetroffen werden.



Protokoll III.

(Getrocknetes, in Glyzerin eingelegtes Mark.)

Tag des Ausstriches	Alter des Markes	Agar	Aszites-Agar	Drigalski	Tag des Ausstriches	Agar	Aszites-Agar	Drigalski
1. X. 1919	1	+	+	—	20. X.	+	+	—
3 Tage in Glyzerin	2	+	—	—	12 Tage in Glyzerin	—	+	—
	3	—	+	—		+	+	—
	4	—	+	—		—	—	—
	5	—	+	—		++	++	—
3. X.	1	—	—	—	22. X.	+++	+++	+++
4 Tage in Glyzerin	2	+++	+++	+	13 Tage in Glyzerin	+++	+++	+++
	3	+	—	—		+++	+++	+++
	4	++	++	—		+++	+++	+++
	5	—	—	—		++	++	—
5. X.	1	—	—	—	24. X.	—	—	—
5 Tage in Glyzerin	2	—	—	—	14 Tage in Glyzerin	—	+	—
	3	—	—	—		+	+	—
	4	—	—	—		—	+	—
	5	—	—	—		+	—	—
7. X.	1	—	—	—	9. XI.	—	+	—
6 Tage in Glyzerin	2	—	—	—	3 Tage in Glyzerin	+	+	—
	3	—	—	—		—	—	—
	4	—	—	—		—	—	—
	5	—	—	—		+	+++	—
9. X.	1	++	—	—	11. XI.	+++	+++	—
7 Tage in Glyzerin	2	+	—	—	4 Tage in Glyzerin	+	—	—
	3	—	—	—		—	—	—
	4	+	+	—		+	—	—
	5	+++	+++	—		—	+++	—
12. X.	1	+	+	—	13. XI.	+	+	—
8 Tage in Glyzerin	2	—	+	—	5 Tage in Glyzerin	+++	+++	+++
	3	—	+	—		+++	+++	+++
	4	++	—	—		—	+++	+++
	5	+	++	—		++	+++	++
14. X.	1	+	+	++	15. XI.	—	—	—
9 Tage in Glyzerin	2	+	+	—	6 Tage in Glyzerin	+	+	—
	3	—	+	++		—	+	—
	4	+	+	—		+	++	+
	5	—	—	++		+	+	+
16. X.	1	+	++	—	17. XI.	—	++	++
10 Tage in Glyzerin	2	—	—	—	7 Tage in Glyzerin	—	—	—
	3	—	—	—		—	+++	+++
	4	+	—	—		+	—	+
	5	—	+	—		+	—	—
18. X.	1	—	—	—	19. XI.	—	—	—
11 Tage in Glyzerin	2	+	+	+	8 Tage in Glyzerin	—	—	—
	3	+	++	++		—	—	—
	4	+	+	—		—	—	—
	5	+	+	+		—	—	—

Protokoll III (Fortsetzung).

Tag des Ausstriches	Alter des Markes	Agar	Aszites-Agar	Drigalski	Tag des Ausstriches	Agar	Aszites-Agar	Drigalski
20. XI.	1	+	—	—	26. XI.	—	—	—
9 Tage	2	+++	++	++	12 Tage	—	—	—
in Glyzerin	3	+	—	—	in Glyzerin	—	—	—
	4	+	—	—		+	—	—
	5	—	—	—		+++	+++	+
22. XI.	1	—	—	—	28. XI.	—	—	—
10 Tage	2	—	—	—	13 Tage	—	—	—
in Glyzerin	3	—	—	—	in Glyzerin	—	—	—
	4	—	—	—		—	—	—
	5	—	—	—		—	—	—
24. XI.	1	+	—	—	30. XI.	—	—	—
11 Tage	2	—	+	—	14 Tage	—	—	—
in Glyzerin	3	+	+	—	in Glyzerin	+++	+++	—
	4	—	—	—		—	—	—
	5	+	+	+		—	—	—

Am häufigsten fanden wir Kokken und Stäbchen verschiedener Größe und Form, beweglich und unbeweglich, Sarcine, einige in die Koligruppe gehörende Bakterien, mehrfach Sporenbildner. Besondere Aufmerksamkeit haben wir den Streptokokken geschenkt, die wir vereinzelt in unseren Versuchen angetroffen haben.

Es war wichtig festzustellen, ob diese Streptokokken zu den pathogenen Streptokokkenarten gehörten. Im Tierversuch bei Mäusen zeigten sie niemals eine pathogene Wirkung. Sämtliche infizierten Tiere blieben am Leben. Es sind wohl demnach die Befürchtungen, daß wir mit den Markemulsionen, abgesehen von dem Wuterreger selbst, pathogene Keime dem zu Immunisierenden einverleiben, hinfällig. Diese Erkenntnis deckt sich übrigens auch vollkommen mit den praktischen Erfahrungen, daß bisher Allgemeininfektionen, die durch tierpathogene Bakterien verursacht worden, nicht beobachtet sind. Als ganz harmlose Keime sind jedoch diese Mischbakterien nicht anzusehen, denn die bei dem Impfling auftretenden lokalen Entzündungserscheinungen, welche wir bei einer Anzahl unserer Patienten beobachten, sind wohl auf die Einspritzung von Mischbakterien zurückzuführen. Die Schädigungen bestehen darin, daß sich an der Stelle des Impfdepots Infiltrate mit Rötung und Schmerzhaftigkeit bilden und allgemeines Schwäche- und Mattigkeitsgefühl sich einstellt. Die Körpertemperatur ist dabei zuweilen erhöht. In ganz vereinzelten Fällen (seit 1916 dreimal) ist es an der Impfstelle zu einer Abszeßbildung gekommen. Seitdem jeder



Patient mit einer frisch sterilisierten Kanüle geimpft wird, gehören derartige Abszesse allerdings zu den größten Seltenheiten.

Sind also die Schädigungen, die der Patient durch die Einverleibung von Mischbakterien mit der Markemulsion unter Umständen erfährt, im allgemeinen nur gering anzuschlagen, so fragt es sich doch, ob diese Mischbakterien nicht dann und wann die Neigung zu einer Impflyssa verstärken können. Es ist nicht ausgeschlossen, daß eine derartige Mischinfektion die Angriffskraft des Wutvirus auf das Zentralnervensystem erhöhen und das Wutvirus bei dafür veranlagten Personen virulenter machen kann (Jos. Koch).

So notwendig auch diese Überlegungen über die Schädlichkeit der Mischbakterien im Rückenmark der Passagetiere sind, wichtiger vom praktischen Standpunkt ist die Frage, auf welche Weise die bakterielle Verunreinigung zustande kommt und wie sie verhütet werden kann.

Zuerst ist die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, daß die subdural mit Wutvirus infizierten Tiere während ihrer Krankheit auch einer akzidentellen Infektion unterliegen können, etwa der Kaninchenseuche oder einer Coccidiose und anderen Erkrankungen parasitärer Natur, die zu einer bakteriellen Verunreinigung des Nervensystems Veranlassung geben. Gar nicht so selten treten bekanntlich Darmerkrankungen unter den Tieren auf, deren Ursache zumeist in einseitiger oder zu reichlicher Fütterung, wie Rüben oder Grünfutter, zu suchen ist.

Diese akzidentellen Infektionskrankheiten sind jedoch nach unserer Ansicht nicht die hauptsächliche Ursache für die bakterielle Verunreinigung des Rückenmarkes der Passagetiere. Wir müssen vielmehr annehmen, daß ein anderer Infektionsmodus hier in Frage kommt, nämlich die Überschwemmung des Organismus mit Bakterien des Verdauungskanals in der Agonie, wenn die bakteriziden Kräfte des lebenden Organismus vermindert sind, Bakterien aus dem Darmkanal in die allgemeine Zirkulation geraten und alsdann mit dem Blut in die verschiedenen Organe getragen werden.

Wie lassen sich nun derartige Zustände vermeiden?

Zunächst wird es notwendig sein, nur gesunde und kräftige Kaninchen zur Markbereitung zu verwenden. Zweckmäßig erscheint es, die Tiere vorher einer Quarantäne zu unterwerfen, um ihren Gesundheitszustand überwachen zu können.

Auf die Regelung der Futterverhältnisse ist Wert zu legen, damit Darmerkrankungen verhütet werden.



Der Tod der Tiere an Wut darf nicht abgewartet werden. Sie müssen vielmehr vor Beginn der Agonie getötet werden, um eine Einwanderung der Bakterien aus dem Darmkanal in die Blutbahn zu verhüten.

Wir sind uns bewußt, daß damit nicht alle Fehlerquellen vermieden werden. Unsere Aufgabe wird es bleiben, nach besseren Methoden der Schutzimpfung zu suchen.

Schlußsätze.

Meine Untersuchungen über den Bakteriengehalt des Wutmarkes ergaben die bemerkenswerte Tatsache, daß das frische, getrocknete und glyzerinisierte Rückenmark der Passagetiere sehr häufig zahlreiche Mischbakterien enthält.

Zwischen dem Keimgehalt des frischen und des getrockneten Markes besteht im großen und ganzen kein wesentlicher Unterschied; durch den Prozeß der Trocknung wird der Keimgehalt des Markes kaum beeinflußt. Durch seine Aufbewahrung in Glyzerin wird eine Keimfreiheit nicht erzielt, immerhin ist der Keimgehalt des Glyzerinmarkes ein geringerer.

Die im Wutmark anzutreffenden Keime sind verschiedener Art, z. B. Sarzine, Kokken, darunter Streptokokken, Stäbchen, unter diesen solche, die zur Koligruppe zu rechnen sind, sowie Sporenbildner.

Die im Tierversuch gezüchteten Streptokokkenstämme erwiesen sich in keinem Falle als pathogen.

Als ganz harmlose Keime darf man die in den Wutmarken vorkommenden Mischbakterien aber nicht ansehen. Die sich an der Stelle des Impfdepots bildenden Rötungen und Infiltrate, welche man vielfach als eine Anaphylaxieerscheinung aufgefaßt hat, sind wohl als Folge dieser Mischbakterien aufzufassen.

Es liegt die Möglichkeit vor, daß die mit dem Wutvirus dem Impfling einverleibten Mischbakterien das Passagevirus aggressiv machen.

Literaturverzeichnis.

Koch, Jos., Lyssa. *Handbuch d. pathog. Mikroorg.* von Kolle-Wassermann. Jena 1913. Verlag Fischer.

Derselbe, Über die Entstehung der akuten Paraplegie nach Lyssainfektion. *Centr. f. Bakt.* 1. Abt. Orig. 1912. Bd. LXIV.





Babes, *Traité de la Rage.* Paris 1912. Baillière et fils.

v. Frisch, *Die Behandlung der Wutkrankheit.* Wien 1887. Seidel & Sohn.

Heller, *Die Schutzimpfung gegen Lyssa.* Jena 1906. Gustav Fischer.

Kraus, *Über Methoden der Schutzimpfung gegen Lyssa.* Bd. I.

Müller, Ed., Über akute Paraplegien nach Wutschutzimpfungen. *Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde.* 1908. Bd. XXXIV.

Paltauf, Zur Pathologie der Wutkrankheit beim Menschen. *Wiener klin. Wochenschrift.* 1909. No. 29.

Papamarku, Wutschutzimpfung und Paraplegien. *Diese Zeitschrift.* Bd. LXXXVI.

Remlinger, Accidents paralytiques au cours du traitément antirabique. *Ann. de l'Institut Pasteur.* 1905. T. XIX. p. 625.

Derselbe, Contribution à l'étude de la toxine rabique; faits expérimentaux et faits cliniques. *Compt. rend. soc. biol.* 1904. No. 8. p. 346.

Rodet et Galavielle, Influence du séjour prolongé dans la glycérine sur le virus rabique. *Compt. rend. soc. biol.* 1902.

Roux, Accidents nerveux chez les personnes mordues par un chien enragé, soumises aux inoculations pasteuriennes. *Prov. méd.* 1898.

Simon, Über Lähmungen im Verlauf der Tollwutschutzimpfung. *Centr. f. Bakt.* Orig. 1913. Bd. LXVIII.

Viala, Les vaccinations antirab. à l'Institut Pasteur. *Ann. d. l'Institut Pasteur.* 1900—1912.

[Aus dem pathologischen Institut der Universität in Hamburg.]
(Prof. Dr. Eugen Fraenkel.)

Über bakteriologische Organbefunde bei Grippe mit besonderer Berücksichtigung des Hirns und des roten Knochenmarks.

Von

Dr. med. **Ernst Friedrich Müller**,
Assistent am pathologischen Institut.

Dem ersten über viele Länder sich ausbreitenden Auftreten der Grippe im Sommer 1918 sind bisher mehrere Wellen gefolgt, zwischen denen die Krankheit eigentlich nie völlig erlosch. An jedes neue Ansteigen der Epidemie haben sich zahlreiche Mitteilungen über neue Beobachtungen angeschlossen, die auf den verschiedensten Gebieten dem Wesen der Grippeerkrankung näher zu kommen suchten, ohne daß bisher die gesamte Beurteilung des Krankheitsvorganges, wie sie von den ersten Untersuchern, besonders Oberndorffer (1) aufgestellt wurden, eine wesentliche Änderung erfahren hätte.

Wenn auch ursächlich der Pfeiffersche Bazillus von einigen Autoren nicht als der Erreger der Grippe anerkannt wird, so haben doch die ausgedehnten Untersuchungen anderer (2) ergeben, daß der Influenzabazillus für das Zustandekommen des Krankheitsbildes der Grippe von ganz außerordentlicher Bedeutung ist.

Trotzdem ist nicht zu leugnen, daß viele Momente noch völlig ungeklärt sind, so der Grund für das Zustandekommen der Mischinfektion, das besonders schwere und häufige Befallensein jugendlicher und kräftiger Personen u. a. uns täglich vor Augen kommende Tatsachen. Bevor jedoch eine Lösung dieser weitläufigen Probleme möglich wird, oder damit für die Möglichkeit ihrer Lösung Grundlagen geschaffen werden, muß es vorher unsere Aufgabe sein, die Krankheit in den uns zugänglichen Bahnen



zu verfolgen und aus jeder Beobachtung neues Material für die Kenntnis der eigentlichen Krankheitsvorgänge im Organismus zusammenzutragen, Es sei deshalb vorher bemerkt, daß es bei den im folgenden mitzuteilenden Untersuchungen uns weniger darauf ankam für die ätiologische Wichtigkeit bestimmter Erreger neues Material zu sammeln, als darauf, in der Kenntnis des bakteriellen Befallenseins der einzelnen Organe unser Wissen über die Grippe auf einem Gebiet zu erweitern, das für andere akute Infektionskrankheiten bereits weitgehend erforscht ist. Die Kenntnis der Organbefunde soll uns später dazu dienen, in der Beurteilung der Frage weiterzukommen, inwieweit Reaktionen des einen oder anderen Organs, die wir klinisch und anatomisch kennen oder prüfen können, als unmittelbare Zeichen bakterieller Schädigung aufzufassen seien, wie weit sie auf Toxinwirkung oder unabhängig von direkt zellschädigender Substanz auf Abwehrreaktionen zu beziehen sind.

Da eine Kenntnis bakteriologischer Organbefunde auch für andere als die genannten Fragen von Wichtigkeit sein könnte, sollen diese Untersuchungen für sich zusammengestellt werden. Wenn wir auch oben einen der von uns damit verfolgten Zwecke mitgeteilt haben, wird bei Besprechung der einzelnen Organe in den späteren Ausführungen eine gedankliche Verbindung vermieden werden, um die Objektivität der Befunde in jeder Hinsicht zu sichern.

Von den im Eppendorfer Krankenhaus behandelten Grippeerkrankungen endeten von Mitte Januar bis Ende März 1920 242 tödlich. Von diesen kamen 202 zur Sektion, und zwar 89 Männer und 113 Frauen. 102 Fälle davon wurden bakteriologisch untersucht, da es wegen des Mangels an brauchbarem Nährbodenmaterial nicht möglich war, die Untersuchungen auf sämtliche Fälle auszudehnen. Die Auswahl der Fälle erfolgte ziemlich regellos, und zwar handelte es sich um 49 Männer und 49 Frauen meist im Alter zwischen 20 und 40 Jahren. Über 40 Jahre waren 27 Personen, davon 7 über 60. In 4 Fällen handelte es sich um Kinder zwischen 1 und 6 Jahren. Daß nur anatomisch sichere Grippefälle zusammengestellt wurden, bedarf wohl kaum besonderer Betonung. Zur Untersuchung gelangten: Herzblut, Bronchialsekret, Lunge, Abstrich aus Nebenhöhlen, Milz, Leber, (letztere beiden hauptsächlich bei Fällen mit Ikterus), Hirn, Wirbelmark und sowohl rotes wie gelbes Mark eines Femur. Aus dem bereits erwähnten Mangel an Nährböden war es ebenfalls nicht möglich, bei allen 102 Fällen jedesmal sämtliche Organe zu untersuchen. Obwohl eine solche Gesamtuntersuchung nur 20 mal vorgenommen wurde, kamen wir auf etwa 350 Einzeluntersuchungen, (dabei wurden selbstverständlich 4 Wirbel des gleichen Falles und andere



nur einfach gezählt). Wir beschränkten uns im übrigen darauf, Wirbel- und Femurmark gleichzeitig mit Lunge, oder Hirn mit Lunge desselben Falles zu untersuchen. Technisch ist zu bemerken, daß das gewonnene Organmaterial auf Blutagar und Levinthalschem Nährboden ausgestrichen wurde. Das Wirbelmark wurde nach Angaben von Eugen Fraenkel (3), nach Ausquetschen der durchsägten 12. Brust- bis 3. Lendenwirbel von der abgesengten Sägefläche gewonnen, Femurmark durch Entnahme mit der Platinöse, die von der gleichfalls abgeglühten Sägefläche unterminierend in nicht abgeglühtes Mark geführt wurde. Hirnmasse wurde ebenfalls durch Eugen Fraenkels Methode (4) „durch Entnahme regenwurmartiger Stücke mit dem sterilen Korkbohrer nach Abglühen der Oberfläche mittels glühenden Kartoffelmessers" gewonnen.

Gedanklich wurde die Einteilung der Untersuchung in der Weise angelegt, daß die Organe etwa in der Reihenfolge, wie sie von den Krankheitserregern befallen werden, vorgenommen wurden. Die bisherige Ansicht, von der Infektion durch Eindringen der Erreger in die oberen Luftwege weist uns auf den Nasenrachenraum, Tracheal- und Bronchialsekret, Lungensubstanz und Nasennebenhöhlen. Zur Untersuchung gelangten 22 Nebenhöhlen und zwar meistens die Keilbeinhöhle, in etwa 15 Fällen auch die Oberkieferhöhle und 8 mal die Stirnhöhle. Davon wurde in 12 Fällen Influenzabazillen, einmal fast rein, sonst mit Pneumokokken gemischt, in den übrigen 10 Fällen Pneumokokken entweder allein oder zweimal mit Micrococcus katarrhalis, dreimal mit Streptokokken gemischt nachgewiesen. Einmal fanden sich neben Influenzabazillen und Lanzeolatus echte Diphtheriebazillen ohne diphtherische Erscheinungen.

55 Lungenuntersuchungen ergaben 31 mal Lanzeolatus, häufig ganz rein, einigemal mit nicht pathogenen Verunreinigungen. In acht Fällen wurde Streptococcus mucosus, bis auf einmal, rein nachgewiesen. Influenzabazillen fanden sich in 10 Fällen, stets mit Lanzeolatus, einmal daneben mit hämolytischen Streptokokken gemischt. An Mischinfektionen der Lunge ohne Influenzabazillen fanden sich 7 Fälle, bei denen es sich um Lanzeolatus mit Streptokokken, Staphylokokken oder Katarrhalis handelte. Im Bronchialsekret von 8 Fällen wurde stets der gleiche Befund wie in der dazu gehörigen Lunge erhoben. Alle 8 Fälle enthielten keine Influenzabazillen.

Diese Befunde der oberen Luftwege, die in bezug auf die Nebenhöhlen mit den bekannten übereinstimmen (5), bei den Lungenbefunden jedoch wesentlich seltener Influenzabazillen ergeben, lassen Untersuchungsfehler vermuten, die vielleicht darin zugegeben werden müssen, daß es wegen Nährbodenmangels nicht möglich war, mehr als jedesmal einen

Lungenlappen zu untersuchen. Im übrigen scheinen aber die Befunde darauf hinzuweisen, daß in der Substanz des Respirationstraktus die Influenzabazillen in den, gleichsam als Sackgasse wirkenden, Nebenhöhlen am längsten auffindbar bleiben, während in Lunge und Bronchialschleim sehr bald der Bazillenbefund mißlingt. Wie weit die Wirkung von Mischinfektionen an solchen negativen Befunden beteiligt ist, kann unmittelbar aus den bakteriologischen Untersuchungen nicht geschlossen werden.

Untersuchungen der Leber und Galle in 4 Fällen von Ikterus bei Grippe ergaben einmal Lanzeolatus und hämolytische Streptokokken, einmal mucosus. Zweimal blieben Galle und Leber, abgesehen von einzelnen Kolonien das Bakterium Coli steril. Paralleluntersuchungen nicht Ikterischer ergaben zweimal Keimfreiheit von Leber und Galle, einmal fanden sich im Leberquetschsaft vereinzelte Kolonien von Lanzeolatus. Untersuchungen der Milz blieben viermal steril, dreimal wurde ebenfalls Lanzeolatus nachgewiesen. Aus diesen verschiedenartigen Befunden läßt sich kaum das bakterielle Befallensein mit dem Ikterus in Verbindung bringen.

Allerlei Gründe leiteten unser Interesse weiterhin auf die bakteriologische Untersuchung des Gehirns. Bekanntlich bietet der klinische und pathologische Befund wenig Charakteristisches. Es erschien uns zuerst wichtig, zu wissen, ob Veränderungen wie enzephalitische Erscheinungen, Hämorrhagien der Hirnsubstanz, die von Eugen Fraenkel in allerletzter Zeit beschriebenen Veränderungen am Augenhintergrund (6) u. a. mit der Anwesenheit irgendwelcher Erreger in Zusammenhang standen, oder wenigstens mit Bakterienbefunden parallel gingen. Weiter war die Frage offen, ob das Gehirn sich bei der Grippe ähnlich verhielt wie bei anderen akuten Infektionskrankheiten (4), und ob zwischen Blut und Hirn im Bakterienbefund Unterschiede bestanden oder nicht.

Es seien zuerst die mittels der oben angegebenen Technik erhobenen Befunde mitgeteilt. Untersucht wurden im ganzen 60 Gehirne, bei denen 17 mal gleichzeitig steril entnommenes Herzblut bakteriologisch nachgeprüft wurde. (Es sei in Paranthese erwähnt, daß von den im ganzen vorgenommenen 20 Blutuntersuchungen bei Grippe 8 mal Lanzeolatus niemals andere pathogene Keime gefunden wurden.) Die 17 Fälle mit gleichzeitigem Hirnbefund stellen sich folgendermaßen. 10 mal blieben Blut und Hirnsubstanz steril, 3 mal waren beide bakterienhaltig. Es handelt in allen 3 Fällen um Lanzeolatus, von dem 2 mal im Gehirn zahllose Kolonien wuchsen, während auf etwa 3 ccm Blut nur etwa 50 bis 60 Keime kamen. Das heißt, es wurde im Gehirn das Vielfache von



den gleichzeitig im Blut gefundenen Keimen nachgewiesen. 1 mal fanden sich im Hirnabstrich etwa 60 Kolonien, das Blut in diesem Falle war bakterienfrei. In den drei letzten Fällen enthielt das Blut Lanzeolatus, der Hirnabstrich blieb steril.

Die Übersicht über diese 17 Fälle scheint dadurch völlig regellos, daß alle Kombinationen, die mit zweimal zwei Größen möglich werden, vertreten sind. Bei näherem Zusehen wird das jedoch anders. Die zahlenmäßig größeren Bakterienbefunde im Gehirn bei gleichzeitig bestehender Pneumokokkämie deuten zum wenigsten darauf hin, daß nicht nur die in Folge der Blutüberschwemmung in den Hirnkapillaren befindlichen Keime auf die Platte kamen, sondern die größeren Mengen an Kolonien weisen unzweifelhaft auf einen im Verhältnis zum Blut wesentlich höheren Gehalt an Keimen der Hirnkapillaren hin. Ob dieser höhere Keimgehalt nun auf ein bloßes Zusammendrängen von Keimen in den Hirnkapillaren zurückzuführen ist, oder ob irgendeine diesen zukommende Eigentümlichkeit ein stärkeres Wachstum gerade an dieser Stelle begünstigt, kann allein aus der Keimzahl selbstverständlich nicht gefolgert werden. Jedoch sprechen die Befunde an anderen blutreichen Organen wie Leber und rotes Knochenmark, die, wenn sie Bakterien enthalten, die Keimzahl des Blutes nie wesentlich übersteigen, dafür, daß nicht allein das Vorhandensein in den Kapillaren, sondern andere Umstände den hohen Bakteriengehalt bedingen. Gegen eine Annahme, daß post mortem die Keime im Hirn stärker wuchern als im Blut, sprechen die mitgeteilten Befunde mit negativem Keimgehalt im Hirn bei gleichzeitiger Bakteriämie. Der Fall, der 60 Kolonien auf der Hirnplatte und keine im Blut zeigt, läßt sich wohl auch nicht anders deuten, als daß die auf dem Blutwege in die Hirnkapillaren gelangten Keime sich dort ansiedeln und weiter wachsen konnten, während sie aus der Blutbahn verschwanden. Die Tatsache, daß die Keime vorher im Blut vorhanden gewesen sein müssen, stützt auch unsere Folgerungen aus den mitgeteilten verschiedenartigen Befunden. Die letzte Gruppe von Fällen mit Lanzeolatus im Blut und steriler Hirnplatte besagt, daß in den Hirnkapillaren keine oder nur in unbedeutender Menge Keime vorhanden waren. Es muß also aus irgendeinem Grunde die Ansiedlungsmöglichkeit gefehlt haben oder die Ausbreitung der Keime und ihre Giftwirkung war noch nicht weit genug vorgeschritten, als der Exitus letalis eintrat.

Der weitere Umstand, daß in den 60 untersuchten Gehirnen 15 mal Keime, und zwar stets Lanzeolatus (in einem Falle wuchsen daneben gramnegative Stäbchen vom Aussehen der Influenzabazillen, die aber auf Agar bis zur 3. Kultur lebten), gefunden wurden, spricht für die im



Vergleich zu den anatomischen Veränderungen verhältnismäßig häufige Mitbeteiligung des Gehirns bei der Mischinfektion mit Pneumokokken (25 Prozent der Fälle). Auf Grund der 17 mal gemachten parallelen Untersuchungen des Herzblutes muß jedoch angenommen werden, daß die Ansiedlung im Gehirn an ein uns noch unbekanntes Moment gebunden ist. Ist es jedoch erst einmal zur Ansiedlung in den Hirnkapillaren gekommen, dann überwiegt das Wachstum im Hirn zahlenmäßig dasjenige im Blut und bei Verschwinden der Keime aus dem Blut können diese im Hirn weiter bestehen bleiben. Ob die Dauer der Erkrankung dabei von Bedeutung ist, möchte ich nicht nur aus der ziemlich stark differierenden Zahl der Krankheitstage, sondern auch deshalb ablehnen, weil Schwere und Dauer der Grippeerkrankung auch auf Grund anderer Beobachtungen kaum in Zusammenhang gebracht werden dürfen. Neben diesen Überlegungen werden in jedem Falle die rein objektiven Tatsachen, daß Influenzabazillen niemals gefunden wurden (der eine Fall muß als fraglich angesehen werden), Lanzeolatus jedoch in $^1/_4$ der Fälle als wichtig zu buchen sein. An dieser Stelle bleibt noch festzustellen, daß es nicht gelang, irgendeinen Zusammenhang zwischen anatomischer und klinischer Erscheinung mit positivem Bazillenbefund festzustellen. Während klinisch in den meisten der 15 keimhaltigen Hirne kein Zeichen der Mitbeteiligung des Zentralnervensystems bestand, war es geradezu auffallend, daß in 2 Fällen mit Hämorrhagien der Hirnsubstanz und in den meisten Fällen der teilweise ausgedehnten Blutungen des Augenhintergrundes Keime nicht nachgewiesen werden konnten. Gerade aus solchen anatomischen Veränderungen ohne nachweisbaren Keimgehalt wird eine Toxinwirkung des Grippevirus im höchsten Grade wahrscheinlich, die besonders dann, wenn die anatomischen Veränderungen bei reinen Pneumokokkenerkrankungen nicht oder auch nur nicht so häufig vorkommen, auf einen anderen toxisch wirkenden Körper hinweisen.

Wenn sich bei den beschriebenen bakteriologischen Befunden des Gehirns bestimmte Beziehungen zwischen diesen und den Blutbefunden erkennen ließen, so muß man doch das Gehirn unter den Organen des Körpers als eins von vielen auffassen, die der Erreger auf seinem Weg durch den Organismus befällt, wenn er mit dem Blut in sie hineingeschwemmt wird. Von dieser Gruppe der wahrscheinlich sekundär infolge der Bakteriämie befallenen Organe erscheint es wichtig, diejenigen herauszugreifen, die mit der Blutbildung in engstem Zusammenhang stehen. Wir kennen die klinische Reaktion des myeloischen Systems bei akuten allgemeinen Infektionskrankheiten, sowie Zahl und Art der im Blut auftretenden weißen Elemente und wir wissen, daß im besonderen

Fall der Grippeerkrankung das fast sturzähnliche Zurückgehen der weißen mehrkernigen Blutzellen im Vordergrund steht. Auch den bakteriologischen Verhältnissen im myeloischen System ist seit den Arbeiten Eugen Fraenkels über die Befunde im Wirbelmark bei akuten Infektionskrankheiten (3) mehr Aufmerksamkeit zugewandt worden, so daß schon die Ergänzung dieser Untersuchungen für die Grippe von Wichtigkeit ist. Da es uns weiter aus den oben dargelegten Gründen sehr viel darauf ankam, über das Verhältnis des bakteriellen Befallenseins zu der Neubildung bzw. der Bildungsabnahme unsere Kenntnis zu erweitern, so konnte es uns von vornherein nicht genügen, allein im Wirbelmark nach Erregern zu suchen. Wir hatten vielmehr 2 Gruppen von Organen innerhalb des myeloischen Systems zu unterscheiden, von denen dann ein bestimmter Teil zur Untersuchung herausgegriffen werden mußte. Den ersten bilden die bei Erwachsenen unter physiologischen Bedingungen an der Blutbildung beteiligten Knochen, den zweiten bilden weitere Organe, die unter den neuen durch die Infektion geschaffenen Verhältnissen entweder in verstärktem Maße zur Blutbildung beitragen oder ganz neue blutbildende Funktionen wieder aufnehmen. Es ist bekannt, daß gewöhnlich weiße und rote Blutzellen im Mark der kurzen Knochen und in den Rippen gebildet und von dort in die Blutbahn gesandt werden. Es ist weiter bekannt, daß Vermehrungen der Leukozyten geringeren Grades oder kürzerer Dauer, ohne daß die Beteiligung anderer Organe in die Erscheinung tritt, durch Funktionsvermehrung des normalen leukopoetischen Apparates geleistet werden können. Bei sehr starker Inanspruchnahme (z. B. bei kroupöser Pneumonie) kommt es zur Bildung roten Markes in den gewöhnlich gelbes Fettmark enthaltenden langen Röhrenknochen. Da bei der Grippe meist sofort eine Leukopenie des Blutes in Erscheinung tritt und lange Zeit erkennbar bleibt, war zuerst festzustellen, ob es überhaupt zur Bildung roten Knochemarkes kommt. Da für eine solche neue Erscheinung von Blutbildungsstätten das Femur erfahrungsgemäß hauptsächlich in Frage kommt, so hatten wir zuerst dieses anatomisch zu untersuchen. Es zeigte sich bei 50 durchsägten Femora von Grippeleichen, bei denen es sich in 42 Fällen um Patienten vom 20. bis 50. (nur 4 waren über 50 Jahre) handelte, daß in keinem Falle durchweg gelbes Fettmark bestand. In weit mehr als der Hälfte aller Fälle war ein Drittel bis über ein Halb der gesamten Markhöhle durch himbeerfarbenes Mark eingenommen, stets von oben beginnend. Stets fanden sich auch in den unteren, gelb gefärbten Teilen rote, meist randständige, bis bohnengroße Inseln. Es ist also anzunehmen, daß trotz der bekannten Leukopenie auch bei der Grippe sehr bald neue Blutbildungsstätten im Mark



der Röhrenknochen erschlossen werden, die ihrem histologischen Bau nach erfahrungsgemäß auch als funktionsfähig angenommen werden müssen.

Ohne auf weitere Tatsachen oder Folgerungen dieser nur als Übersicht mitgeteilten Befunde näher einzugehen, mußten nunmehr gemäß der vorher gemachten Ausführungen innerhalb des myeloischen Systems die 2 Gruppen getrennt werden, von denen die eine normalerweise, die andere erst infolge der Infektion an der Blutbildung teilnahm. Aus diesem Grunde wurde neben der Wirbeluntersuchung eine solche des Femurmarkes vorgenommen, und zwar wurde stets Material aus der oberen und unteren Hälfte des Markes entnommen, möglichst in der Weise, daß auch sicheres Fettmark zur Untersuchung kam. (Es sei in Paranthese auf ein allerdings etwas grobes Symptom hingewiesen, an dem sicheres Fehlen von Fettmark erkennbar wird. Beim Abglühen roten Markes fehlen, wenn nirgends mehr Fettmark vorhanden ist, die charakteristischen pruzelnden Geräusche.) Von der Wirbelsäule wurde jedesmal der 12. Brust- sowie der 1., 2. und 3. Lendenwirbel untersucht. Auf die bakteriologische Untersuchung des Rippenmarkes, das dem der Wirbel parallel zu setzen ist, haben wir aus diesem Grunde verzichtet. Wirbelmark wurde 71 mal untersucht, darunter fanden sich in 19 Fällen in allen 4 Wirbeln keinerlei Keime. Von den übrigen 52 Keimhaltigen waren 4 mal ein Wirbel, 2 mal zwei Wirbel und 2 mal 3 Wirbel ebenfalls keimfrei, eine Tatsache, die mit den bekannten Befunden bei anderen akuten Infektionskrankheiten übereinstimmt. Daß es sich dabei nicht um Untersuchungsfehler handelt, z. B. Ausstreichen von weniger Material u. a. geht daraus hervor, daß in diesen 8 Fällen 6 mal die korrespondierenden Abimpfungen auf Blutagar und Levinthalschem Nährboden die gleichen Befunde steriler Plattenabschnitte zeigten. (Aus Sparsamkeitsrücksichten haben wir stets nicht ganze Platten für einen Wirbel gebraucht.) Unter den positiven Bakterienbefunden war Lanzeolatus 42 mal vertreten, meist in sehr zahlreichen, teils unzählbaren Kolonien, 9 mal wies der Befund Mischinfektionen auf, 4 mal mit Staphylokokken, 2 mal mit hämolysierenden Streptokokken, einmal mit gramnegativen Diplokokken, die sich auch in der Keilbeinhöhle des gleichen Falles fanden, und als Micrococcus katarrhalis. angesprochen wurden, 2 mal fanden sich, einmal 6, einmal 2 Kolonien sehr kleiner gramnegativer Stäbchen, die ihrem Wachstum nach als Influenzabazillen angesehen werden mußten. In 3 Fällen ergab die Wirbeluntersuchung Reinkulturen sehr zahlreicher Mucosuskolonien. In diesen Fällen hatte auch die Lungenuntersuchung Mucosus in Reinkultur ergeben. Hämolytische Streptokokken fanden sich 3 mal allein, in allen 3 Fällen in unzähligen Mengen.



Nach diesen Mitteilungen der bakteriologischen Wirbelbefunde ist es von Wichtigkeit, festzustellen, wie im Verhältnis zum Wirbelmark andere Organ sich verhielten. Auf das Verhältnis zum Femurmark wird bei der Besprechung dieses noch näher einzugehen sein. Das Verhältnis der Mucosusbefunde zu den gleichen in der Lunge, einmal auch der Leber, ist bereits erwähnt. In sämtlichen Fällen, die Lanzeolatus aufwiesen, wurde, soweit Lungenuntersuchungen vorliegen, dieser auch in der Lunge nachgewiesen. Das gleiche gilt auch von den Nebenhöhlen bis auf einen Fall, in dem diese sich als bakterienfrei erwiesen. Von den Mischinfektionen ergab ein Fall mit hämolytischen Streptokokken die gleichen Erreger neben Lanzeolatus auch in der Lunge. In einem Falle mit Influenzabazillen ließ sich aus der Lunge nur Lanzeolatus, in den Nebenhöhlen neben Lanzeolatus sehr reichliche Influenzabazillen nachweisen. Der Fall mit Katarrhalis im Wirbelmark ergab den gleichen Erreger sowohl in der Keilbein- wie in der Stirnhöhle. Von anderen Organen bleibt zu erwähnen, daß ein Fall mit Ikterus, der in den Wirbeln neben Lanzeolatus auch Staphylokokken enthielt, Lanzeolatus und Staphylokokken auch in der Leber aufwies. Im Verhältnis zum Gehirn ist zu erwähnen, daß bei den positiven Hirnbefunden (11 Parallelfälle) jedesmal Wirbel und Hirn die gleichen Erreger zeigten. Es bleibt nun noch von Interesse, festzustellen, wie Blut und Wirbelmark sich in ihrem Bakterienbefund zueinander verhielten. Von 10 Paralleluntersuchungen war 7 mal der Befund gleich, d. h. 3 mal waren beide Organe keimhaltig (Lanzeolatus), jedesmal sehr zahlreich, 4 mal blieben beide keimfrei. In einem Fall enthielt das Blut Lanzeolatus während die Wirbel keimfrei waren. 3 mal waren bei nicht keimhaltigem Blut in den Wirbeln Pneumokokken, einmal in unzähligen Kolonien. Diese 11 Fälle zeigen in der Übersicht ähnliche Verhältnisse wie beim Gehirn, nämlich, daß die auf dem Blutwege in die Wirbel gelangten Keime sich dort länger halten und auch meist in wesentlich größeren Mengen zum Nachweis kommen. Dabei mag erwähnenswert sein, daß im Gegensatz zu den Blutbefunden die Keime im Wirbelmark sich fast stets rein fanden, eine Tatsache, die aus den Untersuchungen bei anderen akuten Infektionskrankheiten bekannt ist und mit Sicherheit darauf hindeutet, daß der Wirbelbefund ante mortem der gleiche gewesen sein muß.

Wir kommen nunmehr zur Besprechung der bakteriologischen Befunde aus dem Femurmark. Warum gerade diese Teile des blutbildenden Apparates für den Ablauf der Grippeerkrankung von besonderer Wichtigkeit sind, darauf wurde bereits hingewiesen. Zuerst sollen auch hier die objektiven Befunde mitgeteilt werden. Zur Untersuchung gelangten

50 Fälle. Wie bereits gesagt, wurde aus dem oberen und unteren Teil Material entnommen. Davon blieben 38 mal rotes wie gelbes Mark steril, wobei zu bemerken bleibt, daß bis auf 2 mal diese 38 Fälle im oberen Teil intensiv rotes Mark aufwiesen, und auch diese letzten 2 Fälle zeigten im oberen Teil größere rote Inseln. Von diesen bakteriologisch negativen 38 Fällen sind 10 mal gleichzeitige Blutbefunde vorhanden. 5 mal waren sie keimfrei, 5 mal keimhaltig. Von diesen 5 Fällen mit keimhaltigem Blut sind 3 mal (und das sei hier vorweg genommen) auch Wirbeluntersuchungen gemacht, von denen zwei positiv und eine negativ ausfielen. Nachzutragen ist, daß es sich auch hier stets um Pneumokokken handelte. Ehe weiter auf das Verhältnis zwischen keimfreiem oder keimhaltigem Femurmark mit Wirbelmark und Blut sowie mit anderen Organen einzugehen sein wird, soll erst der Bericht über die keimhaltigen Femurfälle folgen. Es handelt sich um 12 Fälle, die sich zuerst darin unterschieden, daß sich 6 mal sowohl im oberen wie im unteren Schaftende Keime nachweisen ließen, während 6 mal nur das obere keimhaltig war. Die erste Folgerung aus dieser Tatsache ist die, daß wohl stets zuerst die obere Hälfte keimhaltig wurde, wofür auch die regelmäßig sichtbaren höheren Keimzahlen am oberen Schaftende zu sprechen scheinen. Eine Erklärung darf nicht etwa nur darin gesucht werden, daß die Gefäßhaltigkeit des oberen, meist himbeerfarbenen Markes dieses dem unteren gegenüber leichter für die Keimeinwanderung zugänglich machte. Denn in 2 Fällen von Befallensein des unteren Endes enthielt dieses rein gelbes Fettmark, während in allen 6 Fällen, die nur am oberen Ende keimhaltig waren, im unteren teils gelbrotes Mark, teils größere randständige Inseln vorhanden waren, die im Abstrich zahlreiche myeloische Zellen zeigten. Es sei aus den bisher aufgeführten Befunden zusammengefaßt, daß nur in 12 von 50 Fällen das obere, rote Mark, 6 mal auch das untere, davon 2 mal einwandfreies reines Fettmark, bakterienhaltig war.

An Keimarten wurde in diesen 12 Fällen jedesmal rein, 10 mal Lanzeolatus, einmal Streptokokken, einmal Mucosus, gefunden, wobei zu bemerken bleibt, daß bei einem Befallensein an beiden Enden es sich stets um außerordentlich zahlreiche Keime in der oberen Hälfte handelte, während allein im oberen roten Mark keimhaltige Fälle nur vereinzelte Kolonien aufwiesen.

Im Verhältnis zwischen Femur- und Wirbelmark steht die Tatsache voran, daß niemals verschiedenartige Keime vorkamen. So fanden sich z. B. wenn Streptokokken oder Mucosus im Femur nachweisbar waren, die gleichen Keime im Wirbelmark, nur dort beide Male in sehr viel größeren Mengen. Wirbel und Femur sind 30 mal bei den gleichen



Individuen untersucht, davon waren 7 mal beide negativ, 6 mal enthielten beide Keime und zwar 4 mal Lanzeolatus, einmal Mucosus und einmal Streptokokken. Beide Gruppen können nicht zu besonderen Folgerungen verwandt werden, da ohne weiteres anzunehmen ist, daß beiden auf dem Blutwege Keime zugeführt wurden oder nicht. Tatsächlich ergab auch die bei 2 Fällen mit positivem Wirbel- und Femurbefund angestellte Untersuchung des Blutes, daß nicht nur diese, sondern auch Hirn und Lungen massenhaft Lanzeolatus enthielten. Dagegen fällt es auf, daß kein einziges Mal ein positiver Femurbefund mit negativem Wirbelbefund zusammenfällt, wobei wir nun weiter schließen zu können glauben, daß auch dann, wenn im Femur rotes Mark vorhanden ist, dieses niemals befallen wird, wenn nicht vorher die Wirbel keimhaltig geworden sind. Daraus den Schluß zu ziehen, daß das rote Knochemark im Femur erst entsteht, wenn die Wirbel Keime aufgenommen haben, wäre vorerst zu weitgehend. Doch erscheint die Folgerung berechtigt, daß das Femurmark zum mindesten zeitlich länger imstande bleibt, eine Ansiedlung der im Blut kreisenden Keime in seinen Kapillaren zu verhindern. Weiterhin ist nach den bisher mitgeteilten Befunden nicht von der Hand zu weisen, daß die bakterielle Schädigung mit nachweisbarem Bazillenbefund im Wirbel wesentlich häufiger als im Femurmark vorhanden ist, so daß die Annahme wohl Berechtigung verdient, daß auch bei nicht nachweisbarem Keimgehalt im Wirbelmark sehr häufig, vielleicht jedesmal, toxische Schädigungen vorliegen, die als Ursache für ein vikariierendes Eintreten neuer Blutbildungsstätten im Femur in Frage kommen.

Diese Annahme einer früheren Schädigung des Wirbelmarks wird auch dadurch gestützt, daß in 18 von den keimhaltigen 30 Paralleluntersuchungen die Wirbel, meist alle 4 untersuchten, große Keimzahlen aufwiesen, das Femurmark jedoch, das zum Teil über die Hälfte himbeerfarben war und im Abstrich reichliche myeloische Elemente enthielt, sich als völlig keimfrei erwies. Zur genauen Feststellung der Tatsache wurde mehrfach Femurmaterial in drei- bis vierfachen Mengen als Wirbelmaterial ausgestrichen, ohne daß es nun in einem größeren Prozentsatz gelang, aus letzterem Keime zu entdecken. Rein als tatsächliche Feststellung sei an dieser Stelle auch auf die Befunde an den 4 Kindern unter 6 Jahren hingewiesen, die im Femur reines Himbeermark aufwiesen. Auch ein 15 jähriges Mädchen zeigte ausnahmslos rotes Mark. In allen 5 Fällen bei 4 mal positivem Wirbelbefund blieb das rote Mark im Femur steril; das ist auch deshalb bemerkenswert, weil gerade bei Kindern aus den nicht zu seltenen Fällen von akuter Osteomyelitis bekannt ist, wie leicht Keime bei auch nur vorübergehender Bakteriämie in das Mark



der Röhrenknochen verschleppt werden und dort lange Zeit lebensfähig bleiben können. Auch diese Tatsache der Keimfreiheit des kindlichen Femurmarkes berechtigt zu der Annahme, daß bei der Grippe rotes Mark im Femur einer Keimansiedlung weniger günstig ist als das Mark der Wirbel.

In jedem Falle scheint der Hinweis wichtig, daß die Unterschiede im Bakterienbefund des Wirbel- und Femurmarkes wohl die interessantesten Beziehungen des bakteriologischen Befundes einzelner Organe zueinander darstellen. Es wird später noch darauf einzugehen sein. Vorher soll das Verhältnis von Femur- und Wirbelbefund gemeinsam andern Organen gegenüber berücksichtigt werden. Zur Beurteilung der Knochenmarksbefunde dient z. B. ein Vergleich mit den Ergebnissen der Hirnuntersuchung. Während von 60 Hirnen 15 Bakterien enthielten, und aus 17 Parallelen Hirn- und Blutuntersuchungen hervorging, daß es im Hirn nur unter gewissen, uns ihrem Wesen nach unbekannten Umständen zur Ansiedlung von Keimen kommt, die dann allerdings sich zahlenmäßig sehr stark vermehren, war bei 71 Wirbeluntersuchungen der Bakterienbefund 55 mal positiv. Das bedeutet prozentual einen Keimgehalt des Hirns in 25 Prozent aller untersuchten Fälle, der Wirbel dagegen in rund 76 Prozent. Das Femurmark (12 positive Fälle bei 50 Untersuchten) ergibt eine Prozentzahl von etwa 26 und deutet auf eine gewisse Ähnlichkeit mit den Hirnbefunden hin.

Aus diesem zahlenmäßigen Überblick läßt sich folgern, daß die Ansiedlungsvorbedingungen für Hirn und Femur ähnliche sein müssen, da man außer bekannten klinischen Feststellungen auch aus dem Resultat der Wirbelbefunde wohl in den meisten Fällen von Grippe mit einer Bakteriämie zum mindesten der Mischinfektionserreger zu rechnen haben wird. Im Gegensatz zu diesem gleichen Prozentsatze im bakteriellen Befallensein von Hirn und Femur besteht ein wesentlicher Unterschied zwischen beiden Organen in den Keimzahlen. Diese sind beim Femurmark auch bei gleichzeitigem positivem Blutbefund stets verhältnismäßig gering und bestehen meist nur aus vereinzelten Kolonien, während die besonders hohen Keimzahlen beim Hirn bereits erwähnt wurden. Es läßt sich aus solchen Befunden ohne weiteres schließen, wenn man nicht annehmen will, daß man im Femur nur die in dem bakteriell infizierten Blut vorhandenen Keime auf die Platte brachte, daß bei gleichen Vorbedingungen für die Ansiedlung die Möglichkeit der Weiterentwicklung in beiden Organen verschieden ist. Und es ist in jedem Falle zu folgern, daß bei gleichen Bakterienüberschwemmungen vom Blut aus das gelbe oder rote Mark des Femur als weniger günstiger Nährboden



für die Keime anzusehen ist als das Hirn. Daß wir damit dem Femurmark auch stärkere antibakterielle Wirkung als dem Hirn zuschreiben müssen, läßt sich danach ohne Kenntnis der bakteriziden Kräfte der Blutbildungsstätten aus den mitgeteilten Befunden folgern. Nur wird man sich selbstverständlich hüten müssen, dem Femurmark allein auf Grund unserer Befunde bewußtes antibakterielles Wirken zuzuschreiben, sondern wir können nur wie bei einem Nährboden vom Standpunkte des Bakteriums aus über günstige und ungünstige Wachstumsbedingungen sprechen. Jede weitere Folgerung, zu der die Gedanken allerdings hingelenkt werden, gehört nicht mehr in den Rahmen des gestellten Themas.

Es bleibt nunmehr noch übrig, den bakteriellen Organbefund, wie wir ihn bei der Grippe feststellen konnten, mit dem anderer akuten Infektionskrankheiten wenigstens in großen Zügen zu vergleichen. Auch dabei werden weitgehende Schlußfolgerungen vermieden werden, da diese nicht allein auf Grund bakteriologischer Leichenuntersuchungen gestellt werden dürfen. Zuerst ist es wichtig, daß die von Eugen Fraenkel für fast sämtliche durch nachweisbare Keime verursachten Infektionskrankheiten mitgeteilten Beobachtungen, daß Blut und Hirn einerseits, sowie Blut und Wirbel andererseits keineswegs den gleichen Befund zeigen, auch für die Grippe zutrifft.

Auffallend sind dagegen zuerst die Vergleiche zwischen Grippebefunden und denen anderer akuter Infektionskrankheiten beim Hirn Da wir es durchweg im Hirn bei positiven Befunden mit Lanzeolatus zu tun hatten, so liegt es nahe, Vergleiche mit Pneumokokkenerkrankungen zu ziehen, und da zeigt sich, daß Eugen Fraenkel bei Pneumokokkenerkrankungen sehr viel häufiger Keime im Hirn nachweisen konnte. Diese Tatsache ist nach den Erfahrungen bei anderen Infektionskrankheiten wohl dadurch zu erklären, daß wir bei der Grippe im Lanzeolatus den Erreger einer Mischinfektion, bei der Pneumonie den eigentlichen Krankheitserreger zu suchen haben. Auch in unseren Fällen konnte allerdings Lanzeolatus in allen Fällen mit gleichzeitiger Lungenuntersuchung aus dieser gezüchtet werden. Der trotzdem so auffallend verschiedene Hirnbefund muß jedoch auf grundlegend verschiedene Vorgänge hinweisen, die sich in den Beziehungen zwischen Hirn und Lunge abspielen.

Es wird selbstverständlich unmöglich sein, allein mittels bakteriologischer Befunde diesen, wahrscheinlich der Grippe eigentümlichen, oder doch sie von den anderer Pneumokokkeninfektionen unterscheidenden Vorgängen näher zu kommen, wenn auch auf die Notwendigkeit, nach ihnen zu forschen, gerade auf Grund der bakteriologischen Er-

fahrung hingewiesen wird. Eine andere Tatsache kann allerdings bereits aus den mitgeteilten Ergebnissen und besonders aus dem Vergleich mit reiner Pneumokokkenerkrankung gefolgert werden. Der bei der Grippe sehr viel seltener nachweisbare Keimgehalt der Hirnsubstanz weist eben darauf hin, daß hier den Pneumokokken keinesfalls allein ursächliche Bedeutung zuzuschreiben ist. Und das stimmt wieder zu den Hirnbefunden bei Mischinfektionen mit Lanzeolatus, bei denen auch Fraenkel eine sehr viel geringere Mitbeteiligung des Gehirns beobachtete.

In diesem Zusammenhang läßt sich der Vergleich einer anderen Infektionskrankheit nicht übergehen. Es handelt sich um die von Eugen Fraenkel mitgeteilten Hirnbefunde bei Abdominaltyphus. Auch da war unter 6 untersuchten Fällen nur einmal der Typhusbazillennachweis im Hirn positiv, obwohl im übrigen Typhusbazillen in fast allen Organen gefunden waren. Wenn auch letzteres wenig zum Bilde der Influenza paßt, soll doch der Hirnbefund als solcher ohne weitere Folgerungen als Vergleichsobjekt registriert werden, da der Typhus mit der Grippe auch in anderer Weise Ähnlichkeiten aufweist (z. B. im Verhalten der weißen Blutelemente). Auch bei Diphtherie zeigen die Hirnbefunde das gleiche negative Ergebnis, und auch dieses wird zu buchen sein, ohne daß man damit die bei der Diphtherie angenommenen Toxinwirkungen unmittelbar auf die Grippe übertragen darf. Jedoch wird die Frage, ob nicht aus ähnlicher Wirkung auf eine ähnliche Ursache zu schließen sei, weiter erforscht werden müssen.

Im Verhalten des Wirbelmarks hatte der Befund bei Grippe (in 76 Prozent positiv) gewisse Ähnlichkeiten mit denen der anderen akuten Infektionskrankheiten. In jedem Fallen lassen sich bedeutende Unterschiede hier nicht nachweisen. Aber auch hier bewiesen die häufig in Reinkulturen gefundenen Erreger die Wichtigkeit der Wirbeluntersuchung zur Klärung derartiger Fälle.

Das Verhältnis des Femurmarkes in bezug auf seinen Keimgehalt zwischen Grippe und anderen akuten Infektionskrankheiten kann fürs erste an größerem Material nicht geprüft werden, weil derartige Untersuchungen für die akuten Infektionskrankheiten noch nicht vorliegen. Eine von uns untersuchte Reihe von im ganzen 20 Fällen bietet mit 7 positiven Befunden etwa den gleichen Prozentsatz wie bei der Grippe. ist jedoch nicht groß genug, um eine endgültige Stellungnahme zu der Frage zu ermöglichen.

Wir sind damit am Schluß unserer Mitteilungen, die eine Übersicht über die bakteriologischen Organbefunde bei der Grippe bringen sollten. Sie zeigten uns den Influenzabazillus, der heute meist als Erreger der

Grippe angesehen wird, in der Hauptsache nur in den Atmungsorganen, d. h. an der Stelle des Körpers, an die wir die Eintrittspforte der Infektion verlegen.

Wenn unsere Lungenbefunde den Influenzabazillus nicht so häufig als bei anderen Untersuchern ergaben, so mag, wie gesagt, das daran liegen, daß wir uns aus verschiedenen Gründen darauf beschränken mußten, nur aus einer Stelle der Lunge Material zu entnehmen. Da die Lunge in diesem Falle nur als Vergleichsobjekt wichtig war, konnte anderen Untersuchungen zuliebe der Nährbodenverbrauch für die Lunge nicht erhöht werden.

In jedem Falle spricht auch die von uns gefundene hohe Prozentzahl positiver Ergebnisse in den Nebenhöhlen für die große Bedeutung des Pfeifferschen Bazillus. Neben diesem tritt im Respirationsstraktus bereits ein Überwiegen des Lanzeolatus hervor, neben dem nur einige Male Mucosus rein und Streptokokken als Mischinfektion auftraten. Je weiter wir uns von den Atmungsorganen und damit der Eintrittspforte der Erreger entfernten, desto mehr überwiegt in den Befunden der Pneumokokkus, neben dem Influenzabazillen nur zweimal in vereinzelten Kolonien im Wirbel, Influenza ähnliche Stäbchen nur einmal im Hirn gefunden wurden. Der in 25 Prozent positive Bakteriennachweis im Hirn deutet auf einen wichtigen Unterschied den eigentlichen Pneumokokkenerkrankungen gegenüber hin, der Wirbelbefund weicht nicht wesentlich von anderen akuten Infektionskrankheiten ab, ergibt jedoch fast stets Lanzeolatus. Wichtige Unterschiede weist der Wirbelbefund innerhalb des myeloischen Systems mit neu auftretendem rotem Mark im Femur auf, das im Gegensatz zum Wirbelmark im ganzen etwa im gleichen Prozentsatz wie die Hirnsubstanz, d. h. nur in etwa $1/4$ Prozent der Fälle Keimgehalt zeigt. Dem Hirn gegenüber läßt sich jedoch sehr viel spärlicheres Wachstum und ein damit gewissermaßen den Keimen ungünstiges Verhalten erkennen.

Erwähnenswert in ihrem bakteriologisch negativen Befund erscheinen noch drei Fälle, bei denen die Lunge fast völlig frei war, d. h. fast nirgends reaktive Prozesse nachweisbar wurden. Bei allen drei Fällen blieben sämtliche untersuchten Organe, darunter 2 mal Hirn und Wirbel, einmal auch das Femur, steril. Sie legen wieder den Gedanken an eine Toxinwirkung des Influenzaerregers nahe, da anatomisch auch an anderen Organen keine wesentlichen Veränderungen gefunden wurden.

Es wurde am Anfang dieser Ausführungen bei den Besprechungen der einzelnen Untersuchungsergebnisse darauf hingewiesen, daß zur Beantwortung verschiedener unklarer Fragen bakteriologische Unter-



suchungen verschiedener Organe bei der Grippe notwendig zu sein scheinen. Schon bei der Mitteilung der einzelnen Befunde konnte darauf hingewiesen werden, daß sie zu weiteren Problemen und neuen Überlegungen für das Zustandekommen und die Deutung bereits bekannter Symptome anregen, anderen in ihrer weiteren Aufklärung dienlich sein können. Wir haben es innerhalb der Mitteilungen der einzelnen Ergebnisse vermieden, mehr als unmittelbare Folgerungen aus dem bakteriologischen Resultat zu ziehen. Weiteren Untersuchungen muß es vorbehalten bleiben, die nun gewonnenen Erfahrungen über den Keimgehalt der Organe bei Grippe mit den bekannten anatomischen und klinischen Beobachtungen, besonders so weit sie mit Hirn und Knochenmarksfunktion in Zusammenhang stehen, in Beziehung miteinander zu bringen. Es soll am Schluß nur wiederholt werden, daß unsere Untersuchungen nicht als Selbstzweck gedacht waren. Sie sollen vielmehr dazu beitragen, eine Lücke in den positiven Befunden bei der Grippe zu schließen und damit die von Eugen Fraenkel angeregte Indienststellung der modernen Bakteriologie in der Erforschung der Reaktionen verschiedener Organsysteme auch auf die Grippe auszudehnen.

Literaturverzeichnis.

1. Oberndorfer, *Münchner med. Wochenschr.* 1918. S. 811.
2. Simmonds, *Ebenda.* 1918. Nr. 32. — Ohlsen, *Ebenda.* 1919. S. 231.
3. Eugen Fraenkel, *Mitt. a. d. Grenzgeb.* Bd. XII. S. 419.
4. Derselbe, *Beiheft zu Virchows Archiv.* Bd. CXCIV. S. 168.
5. Derselbe, *Deutsche med. Wochenschr.* 1919. Nr. 4.
6. Derselbe, *Ebenda.* 1920. Nr. 25.



[Aus der serologischen Abteilung des Instituts für Infektionskrankheiten „Robert Koch".]
(Abteilungsdirektor: Geh.-Rat Prof. Dr. Otto.)

Über die Veränderung des Rezeptorenapparates der Proteusbazillen durch chemische und physikalische Eingriffe.

Von

Dr. **Paul Börnstein**,
Assistent am Institut.

Die im Jahre 1916 von Weil und Felix gemachte Entdeckung, daß eine bestimmte Gruppe der Proteusbazillen, die sie aus Harn und Blut von Fleckfieberkranken gezüchtet hatten, eine spezifische Agglutinationsreaktion mit Fleckfieberkranken- und Rekonvaleszentenserum darboten, sowie die sich daran schließenden serologischen Untersuchungen führten bei einigen Autoren zu der Hypothese, in diesem Proteusbazillus den Erreger oder mindestens einen ständigen Begleiter des noch unbekannten Erregers dieser Krankheit gefunden zu haben. Allerdings lehnt heute die Mehrzahl der Forscher aus mannigfachen, gewichtigen Gründen eine ätiologische Bedeutung der Proteus-X-Stämme unbedingt ab.

Kulturell unterschieden sich diese X-Proteusbazillen nicht wesentlich von den gewöhnlichen Vertretern der Gattung; die von einigen Autoren beobachteten geringen Abweichungen werden auch dann und wann bei den gewöhnlichen Proteusbazillen gefunden. Charakteristisch blieb nur ihr agglutinatorisches Verhalten gegenüber dem Krankenserum. Die Vertreter der Proteus-X-Gruppe ließen sich dabei scharf in zwei Typen trennen, von denen die einen (nach ihrem Hauptverteter Typ X_2 genannt) von Krankenserum meist nur schwach agglutiniert wurden, während die anderen (Typ X_{19}) in der Regel einen erheblich höheren Agglutinationstiter aufwiesen. Dieses Verhältnis ging nicht etwa einher mit dem bei



den Kranken jeweils gezüchteten Stamm, sondern Patienten, bei denen X_2-Bazillen gefunden wurden, hatten doch einen höheren Titer für X_{19}-Bazillen, auch war es nicht ursächlich durch eine geringere Agglutinabilität der X_2-Bazillen zu erklären, wie die Befunde von Braun lehrten (hohe Titerwerte von X_2-Immunseren mit ihren homologen Stämmen). Bei den Untersuchungen von Weil und Felix, Dietrich, Sachs, Jacobitz, Braun und Salomon und anderen ergab sich nun deutlich ein Unterschied in den Agglutinationsverhältnissen von Fleckfieberkrankenseren und X-Immunseren, in qualitativer und quantitativer Beziehung. Neben dem Charakter des Agglutinats — feine Körnelung bei Krankenseren, grobe Klumpenbildung bei Immunserum — zeigte sich ein Unterschied in der Agglutinierbarkeit der auf diese oder jene Weise vorbehandelten X-Bazillen. Während z. B. auf 55° erhitzte Bazillen vom Krankenserum nicht mehr beeinflußt wurden, blieb die Agglutination durch Immunserum erhalten; das gleiche ergab sich bei alten (3/4 Jahr aufbewahrten) Aufschwemmungen.

Der für die Beurteilung der Stellung der X-Bazillen zu den gewöhnlichen Proteusbakterien wichtigen Tatsache, daß im Gegensatz zum Krankenserum die mit X-Bazillen künstlich hergestellten Immunsera auch noch eine ganze Reihe von Proteusbazillen anderer Provenienz agglutinieren, entspricht die Beobachtung, daß auch zwischen Krankenserum und künstlich bei sicher fleckfieberfreien Menschen hergestellten X-Immunseren die gleichen Unterschiede bestehen (Weil und Felix, Werner und Leoneanu, Prausnitz).

Braun und Salomons Gruppierung der Proteusbazillen ist auf diesen Unterschieden begründet. Sie unterscheiden:

Gruppe I: Proteusarten, die mit den Fleckfieberproteusbazillen entweder gar keine oder nur minimalste Mengen von Agglutinogenen gemeinsam haben;

Gruppe II: Proteusbakterien, die sowohl mit der genannten Gruppe I als auch mit der folgenden Fleckfiebergruppe in quantitativ verschiedener Menge gemeinsame Agglutinogene besitzen; und

Gruppe III: die Fleckfieberproteusstämme (Gruppe X_2 und X_{19}: bezüglich Agglutinogenen untereinander nicht identisch; außer gemeinsamen Agglutinogenen besitzen sie auch differente).

Aus Absorptionsversuchen schlossen Braun und Salomon, daß die gemeinsamen Agglutinogene der X_2- und X_{19}-Bazillen identisch sind mit denen, die diese mit den Nichtfleckfieberproteusstämmen der Gruppe II besitzen; sie sind, da Krankenserum die Stämme der Gruppe II nicht beeinflußt, aber nicht identisch mit den bei der Weil-Felixschen



Reaktion in Funktion tretenden Rezeptoren. Die X_2- und X_{19}-Bazillen unterscheiden sich von der Gruppe II durch den Mangel an Agglutinogenen für die Gruppe I.

Zu einem gleichen Schluß waren zunächst auf Grund theoretischer Erwägungen schon vorher auch Weil und Felix gekommen. Auch sie führten die eigenartigen Differenzen in dem agglutinatorischen Verhalten von Krankenserum und Immunserum zu den X- und Proteusbazillen zu der Annahme, daß zwei verschiedenartige Rezeptoren die X-Stämme auszeichnen, „spezifische" und „Substanz"-Rezeptoren. Letztere weisen auch weitgehende Übereinstimmung mit den Rezeptoren der Gruppe II-Bazillen (nach Braun und Salomon) auf. Auch den verschiedenen Charakter der Ausflockungen bei Krankenseren und Immunseren glaubten Weil und Felix durch diese Hypothese erklären zu können, da nach ihrer Annahme die groben Flocken die für den Substanzrezeptor charakteristische Agglutinationsform darstellen, während feine Körnelung dem spezifischen Rezeptor eigen ist. Es gelang ihnen nämlich, aus alten X_{19}-Kulturen eine Proteusabart (X_{19}-O) zu züchten, die sich kulturell durch hauchloses Wachstum gegenüber der gewöhnlichen X_{19}-H-Form charakterisiert. Während die H-Form zwei Rezeptoren, einen spezifischen und einen Substanzrezeptor, besitzt, führt die X_{19}-O-Form nur noch den spezifischen Rezeptor. Sera mit O-Rezeptoren werden nur O-Formen agglutinieren können, und zwar mit der charakteristischen Körnelung, die den spezifischen Rezeptoren eigen ist (vgl. oben). Wenn auch gewisse Schwankungen und Übergänge vorkamen, so gelangten Weil und Felix doch auf serologischem Wege zur Abgrenzung zweier scharf voneinander trennbaren X-Bazillengruppen.

Zu ähnlichen Befunden kam Sachs. Er erzielte eine Steigerung der spezifischen Beeinflussung der X_2- bzw. X_{19}-Stämme durch ihre homologen Sera (X_2-Bazillen durch X_2-Sera usw.) und fand eine verringerte bis aufgehobene Agglutination durch die heterologen Sera (z. B. X_2-Bazillen durch X_{19}-Immunserum) bei Verwendung erhitzter Stämme. Er fand, daß auf 80° erhitzte X_2-Bazillen nur noch von X_2-Immunserum, dagegen nicht mehr oder kaum noch von X_{19}-Immunserum beeinflußt werden. Die Agglutination erhält also bei erhitzten Bakterien einen spezifischeren Charakter, ein Verhalten, das sich wieder nur durch eine Vielheit der Rezeptoren, thermostabile und thermolabile, erklären läßt. Die thermostabilen hat jeder Stamm für sich gesondert, die thermolabilen bilden das gemeinsame Bindeglied der Stämme. Sachs kommt zu dem Schlusse:

„Man könnte zu der Annahme neigen, daß die spezifischen Rezeptoren der O-Formen nach Weil und Felix identisch sind mit den



thermostabilen Rezeptoren der Ausgangskulturen; denn auch die letzteren weisen eine gleichsinnige Spezifität auf. Sollte sich erweisen lassen, daß die O-Formen im wesentlichen thermostabile, die H-Form aber thermostabile und thermolabile Rezeptorenfunktionen besitzt, so würde sich ein interessanter Zusammenhang zwischen den von Weil und Felix einerseits und von mir andererseits erhobenen Befunden eröffnen."

So ist man auf zwei verschiedenen Wegen zur Auffindung spezifischer Rezeptoren bei den X-Stämmen gekommen.

Da die Züchtung der Weilschen O-Form mit erheblichen Schwierigkeiten verknüpft ist, versuchten Braun und Salomon, auf andere Weise dieses Ziel zu erreichen. Sie bauten dabei auf Versuchen von Altmann und Rauth auf, denen es gelungen war, bei Colibazillen durch Züchtung auf Karbolsäureagar qualitative Veränderungen der komplementbindenden Antigene hervorzurufen. Braun und Salomon gingen dabei von dem Gedanken aus, eine Nachahmung der schädigenden Momente vorzunehmen, denen die Bazillen „in der Laus bzw. im bakteriziden Blut des Fleckfieberkranken" ausgesetzt sind, und die nach ihrer Ansicht vielleicht eine Umstimmung der X-Bazillen und event. eine Überführung aus dem gewöhnlichen Proteus- zum X-Charakter verursacht. In der Tat wuchsen auch die auf Karbolagar gezüchteten Bazillen nach ein bis zwei Tagen in kleinen, scharf umrandeten hauchlosen Kolonien. In agglutinatorischer Beziehung wiesen sie (nach Braun und Salomon) einen Verlust der unspezifischen Agglutinogene auf, während die spezifischen zurückbleiben. Auch konnte man mit Immunseren der Karbol X_2- bzw. X_{19}-Stämme scharf die X_2-Gruppe von der X_{19}-Gruppe trennen. Die Stämme zeigten also in agglutinatorischer Hinsicht dieselben Erscheinungen wie die von Weil und Felix beschriebenen O-Stämme. Auch der Charakter des Agglutinates der Karbolstämme entsprach dem der Weilschen O-Form. Braun und Salomon gingen daher so weit, die O-Stämme mit den Karbolstämmen zu identifizieren, indem sie das Kulturverfahren auf Karbolagar als eine erheblich bequemere und sicherere Methode bezeichneten, die O-Kulturen konstant weiter fortzuzüchten, ohne von der Unregelmäßigkeit alter Kulturen abhängig zu sein.

Während nun die Agglutinationsversuche scheinbar eine völlige Identität der durch 80° Erhitzung nach Sachs, durch Karbolzüchtung nach Braun und Salomon und aus Weilschen echten O-Stämmen gewonnenen O-Rezeptoren zeigen, wiesen schon Felix und Mitzenmacher darauf hin, daß der viel empfindlichere Immunisierungsversuch sowie Bindungsversuche ganz andere Ergebnisse zeitigen.



Danach vermögen auf 80° erhitzte X-Bazillen häufig noch H-Rezeptoren im Absättigungsversuch zu binden und erzeugen auch bei der Immunisierung oft noch H-Rezeptoren. Erst bei $^1/_2$stündiger Erhitzung der Stämme auf 100° zeigt Bindungs- und Tierversuch meist den völligen Untergang der H-Rezeptoren an.

Waren dies deutliche prinzipielle Unterschiede zwischen den vermutlich nur spezifische Rezeptoren enthaltenden Seren, die mit den Weilschen O-Formen bzw. nach der Sachsschen Behandlung gewonnen waren, so wiesen auch die Karbolformen einwandfreie kulturelle Differenzen gegenüber den Weilschen O-Formen auf. Die Karbolbakterien schlagen, auf karbolfreien Nährboden gebracht, sehr bald wieder in die Ursprungs-H-Form um, während die Weilschen O-Formen ihre neuerworbenen Charaktereigenschaften auch nach sehr langen Passagen beibehalten sollen. Allerdings gelang es Braun und Schaeffer, auch bei echten Weilschen O-Formen wieder nach sehr lange fortgesetzten Passagen auf gewöhnlichem Agar — neben den hauchlosen — Kolonien zu züchten, die schwärmen und Hauchbildung zeigten und die beim Weiterimpfen wieder den Charakter reiner H-Formen auch in serologischer Beziehung annahmen. Felix und Mitzenmacher resümieren daher, daß nach ihrer Ansicht „zwar diese (Sachs, Braun und Salomon) leicht herstellbaren Formen zu Versuchszwecken gute Dienste leisten, prinzipiell aber weder O-Formen mit Karbolbakterien noch O-Rezeptoren mit Rezeptoren erhitzter Bazillen zu identifizieren sind".

Auch nach Sachs und Schlossberger ist eine Gleichsetzung der Sera von Karbol- und gekochten Bakterien mit einem aus theoretisch reinen O-Formen nach Weil hergestellten Serum, wie der subtile Immunisierungsversuch zeigt, nicht möglich, wenn auch derartige Sera praktisch gute Dienste zum Zwecke der Differenzierung leisten können.

Aus dem Vorstehenden geht hervor, daß es den verschiedenen Autoren gelungen ist, durch kulturelle (Weil und Felix), durch chemische (Braun und Salomon) und durch physikalische Beeinflussung (Sachs) eine erhöhte Spezifität der X-Bazillen zu bewirken, dergestalt, daß die mit den beeinflußten Bakterien hergestellten Immunsera fast nur noch bzw. ausschließlich die Ursprungsbakterien agglutinierten: X_2-Sera die X_2-Bakterien, X_{19}-Sera die X_{19}-Bakterien, d. h. es gelang eine einwandfreie Trennung dieser an sich nahestehenden Bakterien in Bindungs-, Komplementablenkungs- und Agglutinationsversuch.

Die im folgenden mitgeteilten Versuche sollen ein Beitrag zur experimentellen Prüfung der Frage sein, inwieweit der Rezeptorenapparat dieser (verschieden beeinflußten) Proteusbazillen identisch ist. Hierzu



wählten wir folgende Kulturen aus den drei Gruppen von Braun und Salomon aus:

Aus Gruppe I: Stamm 107.
„ „ II: Stamm 38903.
„ „ III: einen X_2- und einen X_{19}-Stamm.

Die Sera wurden meist neu an Kaninchen hergestellt, vereinzelt sind ältere Sera verwendet, die früher im Wilnaer Laboratorium von Otto und Grütz gewonnen waren.

Bezüglich der Kulturen sei folgendes bemerkt:

1. Zu den Agglutinationen mit lebenden Bakterien wurden stets Schrägagarkulturen verwendet, die 24 Stunden bei 37° bebrütet waren. Nach unseren Erfahrungen hat die frische Herstellung, also wohl vor allem der Feuchtigkeitsgehalt des verwendeten Nährbodens, große Bedeutung. Die Zusammensetzung des Nährbodens (2 Prozent Fleischextraktagar) war immer die gleiche. Allerdings ist ja bekanntlich die Prüfung und Einstellung der Reaktion mit Lackmuspapier recht ungenau, und es erscheint auch nicht ausgeschlossen, daß Alkaleszenzschwankungen, die mit der Lackmusprüfung nicht mehr wahrnehmbar sind, doch vielleicht einen Einfluß auf die Agglutinabilität haben können. Auch mögen noch andere Imponderabilien dabei im Spiele sein. Die Kulturen zeigten dann stets das für gewöhnliche Proteusbazillen charakteristische hauchartige Wachstum; zu den Versuchen wurden, wenngleich Weil und Felix in ihren Grundsätzen zur Ausführung der Weil-Felixschen Reaktion ein- bis dreitägige Kulturen für gebrauchsfähig erklären, doch nie ältere als 24stündige Kulturen verwendet, um jede durch das Alter der Kultur etwa bedingte Unregelmäßigkeit in der Agglutinierbarkeit zu vermeiden.

Die 24stündige Schrägagarkultur wurde mit 3 ccm physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt, und von dieser Abschwemmung wurden je 2 Tropfen zu je 1 ccm Serum hinzugesetzt.

Trotz Innehaltens derselben Versuchsanordnung traten außerordentliche Schwankungen in der Agglutinabilität des Proteus auf. Um dadurch bedingte Fehlerquellen zu vermeiden, haben wir bei jedem Versuch stets zuerst den Normaltiter des verwendeten Serums mit der jeweils zugesetzten Bakterienabschwemmung festgestellt. Eine Illustration zu diesen Agglutinationsschwankungen geben die Tabellen A bis D.

2. Bei der Prüfung erhitzter Bakterien verwendeten wir Kulturabschwemmungen von gewöhnlichem Agar, die $^1/_2$ Stunde im 100° Wasserbad gekocht waren. Wir folgten hierin im wesentlichen den oben bereits mitgeteilten Angaben von Felix und Mitzenmacher.

3. Karbolbakterien. Es wurden zunächst Versuche über das Optimum des Karbolzusatzes zum Nährboden ausgeführt.

Dabei stellte es sich heraus, daß die verschiedenen Proteusstämme auf dem Karbolnährboden verschieden stark beeinflußt werden. Die Grenzwerte, bei denen gerade die Hauchbildung unterdrückt wird, sowie



die Karbolmenge, die überhaupt das Wachstum völlig unterbindet, war bei den einzelnen Bakterienstämmen ungleich, jedoch bei demselben Stamme ziemlich konstant. Genaueres über diese Versuche wird unten zu berichten sein. Hier sei nur vermerkt. daß wir als im allgemeinen für alle Stämme brauchbaren Karbolzusatz den von Braun und Salomon angegebenen von 0·1 Prozent verwendeten.

Am besten wuchsen die Bakterien wieder auf frischen, an Kondenswasser reichen Karbolagarröhrchen, während ältere, trockene Nährböden ein sehr spärliches Wachstum zeigten. Im Gegensatz zu den Kulturen auf gewöhnlichem Agar bedurften die Karbolkulturen zu genügendem Wachstum aber meist einer Bebrütung von zwei- bis dreimal 24 Stunden.

Zur Prüfung der Frage, eine wie lange Karboleinwirkung erforderlich ist, um die Umstimmung der Bakterien zu hauchlosem Wachstum hervorzurufen, wurden verschiedene Passagen der Karbolstämme angelegt, so daß am gleichen Tage mit Karbolstämmen gearbeitet werden konnte, die ein- bis achtmal je 24 Stunden auf Karbolagar gezüchtet waren. Es zeigte sich bei diesen Versuchen, daß meist bereits die erste Passage eine optimale charakteristische Beeinflussung der Rezeptoren in agglutinatorischer Beziehung erleidet; bisweilen aber erst die dritte Passage. Eine längere Kultivierung auf Karbolnährboden ergab keine verstärkte Wirkung mehr.

Hier sei gleich bemerkt, daß uns ebensowenig wie anderen Autoren die Züchtung von Weilschen O-Formen aus alten Kulturen gelungen ist.

Ausführung und Ergebnisse der Agglutinationsversuche.

Zunächst wurden einfache Agglutinationsversuche zur Austitrierung der Sera gegenüber den verschiedenen Bakterienarten ausgeführt. Zur Illustration der oben bereits erwähnten Veränderlichkeit der Agglutinabilität sind in den Tabellen (A bis D) eine größere Anzahl von Versuchen mit Versuchsdaten aufgeführt, bei denen die Auswertung der Endtiter Differenzen 1:4 ergaben.

Ein Vergleich des Versuchsdatums mit den gleichfalls in den Tabellen vermerkten Herstellungsdaten der Sera läßt die Vermutung auftauchen, daß die agglutinierende Kraft mancher Proteussera in verhältnismäßig kurzer Zeit abnehmen kann. Es scheinen dabei zuerst die spezifischen Antikörper zu schwinden, während die Wirkung der Gruppenantikörper länger erhalten bleibt. Selbst bei Würdigung der oben erwähnten Agglutinationsschwankungen dürfte aus den Tabellen bei mehreren Seris eine relativ schnelle Abnahme des Titers erkenntlich sein.

Im allgemeinen rief die Züchtung auf Karbolagar eine Steigerung der Agglutinabilität hervor. Die Titer der Karbolbakterien sind immer relativ hoch; in der Regel höher als die Endtiter der gleichen lebenden oder gekochten Bazillen von gewöhnlichem Agar. Dagegen



werden die **Karbolbakterien weniger streng spezifisch beeinflußt als die gekochten Bakterien.**

Im einzelnen läßt sich noch aus Tabelle A entnehmen: der Titer des mit lebenden X_{19}-Kulturen hergestellten Serums gegenüber dem homologen Stamm zeigt starke Schwankungen in den Titerwerten (zwischen 1 : 3200 und 1 : 400). Diese regellosen Schwankungen können naturgemäß nur den Bazillen zugeschrieben werden.

Der Einteilung von Braun und Salomon entsprechend wird auch der Vertreter der Gruppe II, Stamm 38903, von dem X_{19}-Immunserum agglutinatorisch beeinflußt. Hier zeigen neben den lebenden Bazillen auch die Karbolbazillen, und zwar durchschnittlich noch in höherer Verdünnung, Agglutination, während die gekochten Bazillen (abgesehen von dem ersten Versuch) nicht beeinflußt werden, also am spezifischsten sind. Der Vertreter der Gruppe I bleibt unbeeinflußt. Wir haben auch oben schon allgemein auf die hohen Titer bei den Karbolbakterien hingewiesen, die auch auf dieser Tabelle A1 gut erkennbar ist: zuerst wird ein Titer von >1 : 3200 festgestellt (nicht bis zu Ende austitriert!), bei gleichzeitiger

Tabelle A 1: X_{19}-Sera.

J. S. X_{19} „gewöhnlich", d. h. hergestellt mit lebenden auf gewöhnlichem Agar gezüchteten Bakterien (Ausgangsstamm).

[Kan.-I.-S. Wilna, entblutet 6. X. 1918. Damaliger Titer 1 : 12800.]

	Versuchsdaten 1919														
	10. IV.	27. V.	30. V.	7. VI.	17. VI.	23. VI.	8. VII.	10. VII.	30. VIII.	5. IX.	10. IX.	11. IX.	19. IX.	11. XI.	18. XII.
Stamm:	Titerwerte: 1:														
X_2 gewöhnlich	400	800	400	800	800		400	1600			200		1600	200	800
„ gekocht	0				0									0	800
„ Karbol	0				0									200	
X_{19} gewöhnlich	**1600**	**800**	**800**	**3200**	**1600**	**3200**	**800**	**3200**	**1600**	**3200**	**3200**	**1600**	**1600**	**400**	**800**
„ gekocht	1600					1600								800	1600
„ Karbol	>3200					12800 u. 1. VII. 12800								3200	1600
38903 gewöhnl.	800	200	400	1600	400	400	400	400	400	1600	400	1600	400	200	
„ gekocht	100					0								0	
„ Karbol	1600					800								800	
167 gewöhnlich	0													0	
„ gekocht	0													0	
„ Karbol	0													0	

NB. Homologer Stamm stets in Fettdruck! X_2 **„gewöhnlich" bzw. „Karbol"** bedeutet: lebende Kulturen von gewöhnlichem bzw. **Karbolagar usw.**



Tabelle A 2: X_{19}-Sera (Fortsetzung).

I.-S. X_{19} „gekocht“, d. h. hergestellt von gekochten auf gewöhnlichem Agar gezüchteten X_{19}-Bazillen.
[Kan. entblutet 7. IV. 19. Damaliger Titer 1:400.]

Stamm	Versuchsdaten 1919 10. IV.	15. VI.	23. X.	
	Titerwerte 1:			
X_2 gewöhnlich	200	0	gegenüber allen Stämmen unwirksam!	Gruppe III
„ gekocht	0	0		
„ Karbol	0	0		
X_{19} gewöhnlich	200	400		
„ gekocht	**400**	**100**		
„ Karbol	> 3200	1600		
38903 gewöhnlich	100	0		„ II
„ gekocht	0	0		
„ Karbol	0	200		
107 gewöhnlich	0	0		„ I
„ gekocht	0	0		
„ Karbol	0	0		

Tabelle A 3: X_{19}-Sera (Fortsetzung).

I.-S. X_{19}-„Karbol“, d. h. hergestellt mit Bazillen, die auf Karbolagar (s. o.) gezüchtet sind. [Kan. entblutet 6. V. 19. Titer: 1:6400.]

Stamm	Versuchsdaten 1919 22. V.	9. V.	15. VI.	14. XI.	13. XII.
	Titerwerte 1:				
X_2 gewöhnlich	200	200	400	100	100
„ gekocht	100`	400	400	400	400
„ Karbol	100		> 800	1600	
X_{19} gewöhnlich	400	200	800	200	200
„ gekocht	400	400	200	800	400
„ Karbol	**3200**	**1600**	**3200**	**400**	
38903 gewöhnlich	0	0	0	0	0
„ gekocht	0	0	0	0	
„ Karbol	0		0	0	
107 gewöhnlich	0		0	0	
„ gekocht	0		0	0	
„ Karbol	0		0	0	



Tabelle B: X_2-J.-Sera.

	1. I.-S. X_2 „gewöhnlich" (Ausgangsstamm). [Kan. entblutet 6. VI. 1919. Damaliger Titer 1 : 6400.]						2. I.-S. X_2 „gekocht" [Kan. entblutet 13. I. 1920. Damaliger Titer 1 : 1600.]		3. I.-S. X_2 „Karbol" [Kan. entblutet 5. III. 1919. Damaliger Titer 1 : 3200.]								
	Versuchsdaten 1919						1920		1919								
	6. VI.	15. VI. u. VII.	16. X.	22. XI.	29. XI.	13. XII.	14. I.	19. I.	10. IV.	22. V.	15. VI.	15. VII.	15. X.	24. X.	26. XI.	29. XI.	13. XII.
Stamm:	Titerwerte 1 :																
X_2 gewöhnlich	**6400**	**3200**	**800**	**1600**	**800**	**3200**	800	1600	0	800	1600		200	200		200	400
„ gekocht		800	1600	6400	800	3200	**1600**	**1600**	1600	800	1600		200	200		800	400
„ Karbol		3200	3200		1600			12800	**6400**	**800**	**3200**		**400**	**6400**	> 3200 [1]	**3200**	
X_{10} gewöhnlich	3200	800	800		800	3200	0	0	0	800	0		400	400		200	800
„ gekocht		0	800		800	1600	0	0	0	1600	0		200	400		800	800
„ Karbol		6400	6400					100	400	200	1600		0	1600			
38908 gewöhnl.		400			200			0	0	0	0			0			
„ gekocht		0			0			0	0	0	0			0			
„ Karbol		> 800 [1]			0			0	0	0	0			0			
107 gewöhnlich		0			0			0	0	+0	> 100 [1]	0	100	200	0		
„ gekocht		0			0			0	0	0	> 100 [1]	0	0	200	0		
„ Karbol		0			0			0	0	0	> 100 [1]	200			0		

[1] Nicht austitriert.

Beeinflussung des homologen Stammes nur bis zur Verdünnung 1 : 1600. Später werden sogar Titer von 1 : 12800 beobachtet. Zuletzt sinkt anscheinend die Wirkung des Serums auf die Karbolbakterien schnell ab.

Schon aus dieser ersten Versuchsreihe können wir deutliche Unterschiede zwischen der Beeinflussung gekochter und auf Karbol gezüchteter Bakterien durch gewöhnliche Infektionssera feststellen.

Tabelle A2 enthält Agglutinationsversuche eines mit gekochten X_{19}-Bazillen hergestellten Serums.

Wir sehen hier bei einem relativ niedrigen Titer für die gekochten Bakterien selbst wieder die höchsten Werte bei den Karbol-X_{19}-Bakterien. X_2 wird lebend wenig, gekocht und nach Karbolzüchtung gar nicht agglutiniert. Der Stamm der Gruppe II zeigt lebend und als Karbolstamm geringe, unregelmäßige Titerwerte, der gekochte Stamm bleibt ganz unbeeinflußt; ebenso sämtliche Modifikationen des Gruppe I-Bazillus.

Aus der Tabelle ist jedenfalls zu entnehmen: Höchste Spezifität der gekochten Bakterien; geringere Spezifität der Karbolbakterien; hohe Titerwerte bei den homologen Karbolbakterien, die sogar erheblich höher sind als die Werte bei den zur Serumherstellung verwendeten gekochten Bakterien.

Nach 6 Monaten ist das Serum bereits gegenüber sämtlichen Bakterien unwirksam.

Zeigte dieses Serum jedenfalls eine ausgesprochen starke, wenn auch nicht völlig einwandfreie Spezifität für den eigenen Stamm, so beobachten wir bei dem mit Karbolbakterien hergestellten Serum (Tab. A3) ein recht erhebliches Übergreifen auf die X_2-Stämme. Am höchsten wird zunächst der homologe Karbolstamm agglutiniert, während die Agglutination der lebenden und gekochten Bazillen mittlere Werte zeigt; auch die Endtiter der X_2-Stämme sind anfangs von mittlerer Höhe; nur die Karbol-X_2-Bazillen werden wieder recht hoch, etwa bis 1 : 1600, beeinflußt. Bazillen der Gruppe I und II werden gar nicht beeinflußt.

Nach Tab. B1 (X_2-Sera) zeigt das mit lebenden, auf gewöhnlichem Nährboden gezüchteten X_2-Bazillen hergestellte Serum im allgemeinen die gleichen Verhältnisse wie das entsprechende X_{19}-Immunserum: starkes Schwanken des Titers; Übergreifen auf sämtliche X_{19}-Emulsionen sowie auf die lebenden Gruppe II-Bazillen und die Karbolbazillen dieser Gruppe, während die gekochten Gruppe II-Bazillen den Titer Null zeigen; endlich sind besonders hohe Endtiter der homologen und heterologen X-Karbolbazillen ersichtlich.

Tab. B2: Das mit gekochten X_2-Bazillen hergestellte Serum zeigt wieder die höchste Spezifität; es beeinflußt in bedeutender Höhe nur X_2-Bazillen, darunter wieder bei weitem am höchsten die Karbolbazillen. Lebende und gekochte X_{19}-Bazillen werden gar nicht agglutiniert, während die Karbol-X_{19}-Bazillen eine geringe Beeinflussung aufweisen. Gruppe II- und Gruppe I-Bazillen werden ebenfalls nicht verklebt.

Tab. B3: Im Gegensatz zu dem letztgenannten Serum ist beim X_2-Karbolbazillenserum ein stärkeres Übergreifen nachweisbar. Neben den homologen Stämmen werden sämtliche drei X_{19}-Emulsionen



Tabelle C:

	1. a) I.-S. 38903 „gewöhnlich". Wilna (Ausgangsstamm). [Kan. entblutet 6. X. 1918 in Wilna. Damaliger Titer 1:12800]							b) I.-S. 38903 „gewöhnl." Berlin. [Kan. entblutet 5. IX. 1919. Damaliger Titer 1:6400]		
	Versuchsdaten 1919							1919		
	14. II.	22. V.	11. VI.	17. VI.	1. VII.	8. VII.	23. VII.	6. X.	18. X.	14. XI.
Stamm:	Titerwerte 1:									
X_2 gewöhnlich	1600	> 3200[1]	1600	1600	? 0 ?[2]	3200	1600	6400	12800	800
„ gekocht		0			0					0
„ Karbol					0					0
X_{19} gewöhnlich	> 3200[1]	1600	3200	800	1600	800	1600	6400	3200	3200
„ gekocht		0			0					0
„ Karbol		0			0					0
38903 gewöhnl.	**3200**	**> 3200**[1]	**3200**	**800**	**1600**	**3200**	**3200**	**6400**	**6400**	**3200**
„ gekocht		800			400					1600
„ Karbol		> 3200[2]			3200					12800
107 gewöhnlich	0	0			0					÷ 0
„ gekocht		0			0					0
„ Karbol		0			0					200

mehr oder weniger agglutiniert. Hier ist ein besonders ungesetzmäßiges Schwanken des Titers erkennbar. Gruppe II-Bazillen bleiben wieder ganz unbeeinflußt, Gruppe I-Bazillen im wesentlichen auch, wenn sie auch bisweilen geringe Verklebung aufweisen.

Am klarsten sind die Agglutinationsbefunde bei den Seren der Gruppe II-Bazillen, wie sich aus Tab. C ergibt.

Das mit lebenden Bazillen hergestellte Serum agglutiniert neben den drei Modifikationen des eigenen Stammes — unter diesen wieder den Karbolstamm am höchsten! — nur die lebenden Stämme der X_2- und X_{19}-Bazillen. Die gekochten X-Stämme sowie alle Modifikationen des Gruppe I-Stammes bleiben unbeeinflußt. Ein altes Wilnaer Serum zeigt ähnliche Resultate wie ein von uns hergestelltes. Aus diesem Befunde, der sich ganz mit den Angaben und Anschauungen von Braun und Salomon deckt, sind die Beziehungen des Rezeptorenbaues von Gruppe-II- und X-Bazillen zueinander klar zu erkennen. Die X-Stämme besitzen neben dem für die X_2- bzw. X_{19}-Gruppe jeweils charakteristischen Individualrezeptor noch einen Substanz- (Gruppen-) Rezeptor, den sie mit den

[1] Nicht austitriert.

[2] Grobe Flockung.



Gruppe II = J.-Sera.

2. I.-S. 38903 „gekocht". [Kan. entblutet 28. III. 1919. Damaliger Titer 1 : 3200] 1919			3. I.-S. 38903 „Karbol". Wilna. [Kan. entblutet 6. X. 1918 in Wilna. Damaliger Titer: 1 : 25600.] 1919				
22. V.	15. VI.	23. X. 14. XI.	20. V.	22. V.	15. VI.	8. XI.	14. XI.
0	0	0	400	200	200		0
0	0	0	0	100	0		> 400 [1]
0	0	0	100	400	0		> 400 [1]
0	0	0	200	200	100		
0	0	0	0	0	0		
0	0	0	0	0	0		
800	1600	1600	800	800	800		
400	**800**	**400**	400	200	200		
> 3200 [1]	3200	> 12800 [1]	**1600**	**3200**	**1600**	**3200**	
0	0	0	0	0			0
0	0	0	0	0			0
0	0	0	0		0	100 ?	0

Gruppe II-Bazillen gemein haben (Gruppe I besitzt diesen Rezeptor nicht!). Dieser Gruppenrezeptor ist durch thermische usw. Einflüsse zu vernichten, so daß dann nur noch die stabile Spezialrezeptorquote übrig bleibt. Im Agglutinationsversuch kann man daher mit einem mit lebenden Gruppe II-Bazillen hergestellten Immunserum X-Bazillen durch Erhitzen deutlich und schnell von Gruppe II-Bazillen trennen.

Tab. C2: Das mit gekochten Gruppe II-Bazillen gewonnene Serum greift überhaupt nicht über; es beeinflußt streng spezifisch nur die verschiedenen Modifikationen des Bazillus 38903. Dabei erweisen sich die Karbolbazillen in besonders hohem Grade agglutinabel; aber auch die gewöhnlichen lebenden Bazillen werden stärker als die gekochten verklebt.

Tab. C3: Demgegenüber greift ein Karbolserum sowohl auf lebende X_2- und X_{19}-Bakterien als auch auf gekochte und Karbol X_2-Bazillen über; die 107-Bazillen bleiben unbeeinflußt. Von dem homologen Stamm werden die Karbol- und gewöhnlichen lebenden Bazillen wieder stärker beeinflußt als gekochte.

Wie die Tab. D lehrt, beeinflußt das mit lebenden Gruppe I-Bazillen hergestellte Serum streng spezifisch nur die 107-Bazillen.

Nach Tab. D2 greift das mit gekochten Bazillen dieser Gruppe



Tabelle D: Gruppe I = J.-Sera.

	1. I.-S. 107 „gewöhnlich" (Ausgangsstamm). [Kan. entblutet 23. III. 1919. Damaliger Titer 1 : 3200.]		2. I.-S. 107 „gekocht". [Kan. entblutet 22. III. 1919. Damaliger Titer 1 : 3200.]					3. J. S. 107 „Karbol". [Kan. entblutet 6. X. 1918 in Wilna. Damaliger Titer 1 : 800.]		
	Versuchsstation 1919		1919					1919		
	22. V.	15. VI.	22. V.	15. VI.	23. VI.	1. VII.	23. X.	21. V.	22. V.	15. VI.
Stamm:	Titerwerte 1 :									
X_2 gewöhnlich	0	0	0	0			0	800	0	0
„ gekocht	0	0	0	0			0	0	0	0
„ Karbol	0	0	0	0				0	0	200
X_{19} gewöhnlich	0	0	0		400	0	0	0	0	0
„ gekocht	0	0	0		0		0	0	0	0
„ Karbol	0	0	800		1600	800		0	0	100
38903 gewöhnl.	0	0	0		0		0	0	0	0
„ gekocht	0	0	0		0		0	0	0	0
„ Karbol	0	0	+0		0		0	0	+0	0
107 gewöhnlich	$>$ 3200	3200	$>$ 3200		1600		3200	800	800	400
„ gekocht	400	800	1600		1600		1600	200	1600	200
„ Karbol	$>$ 3200	3200	3200		3200		12800	1600		800

gewonnene Immunserum außerdem auf die Karbol-X_{19}-Bazillen über und verklebt auch einmal die lebenden X_{19}-Bazillen. Diese Beeinflussung der X_{19}-Karbolbazillen ist zwar eigenartig, erklärt sich aber vielleicht auch durch die leichte Agglutinabilität der Karbolbazillen im allgemeinen.

Tab. D3: Das Wilnaer Serum, das, etwa 7 Monate alt, mit Karbolformen hergestellt ist, greift ganz vereinzelt auf X_2-Bazillen über; wie weit diese unspezifische Wirkung vielleicht durch das Alter des Serums zu erklären ist, vermögen wir nicht zu entscheiden, da ein frisches Serum nicht zur Verfügung stand. Überhaupt muß bei Agglutinationsversuchen mit Proteusbazillen und Proteusseren immer wieder darauf hingewiesen werden, daß auf den Ausfall einzelner Versuche kein zu großes Gewicht zu legen ist. Worauf diese zeitweise ganz aus dem Rahmen fallenden Resultate beruhen, ist uns noch nicht festzustellen gelungen; es mögen mannigfache Faktoren mitsprechen, so z. B. Säureeinfluß.

Absorptionsversuche.

Aus den Angaben der Literatur sowie aus dem Ausfall der obigen Agglutinationsversuche muß man also den Schluß ziehen, daß der Rezeptorenapparat der auf neutralem Agar gezüchteten lebenden Proteusbazillen, der auf Karbolagar gezüchteten Bakterien und schließlich der gekochten Bazillen nicht miteinander zu identifizieren ist.

Und auch darin stimmen die Literaturangaben mit den vorstehenden Versuchsergebnissen überein, daß der Rezeptorenapparat der lebenden, auf neutralem Agar gezüchteten Proteusbazillen der umfassendste Apparat ist und alle Teilrezeptoren seiner Spezies enthält (H- und O-Rezeptoren nach Weil), während die beiden anderen Modifikationen — gekochte und Karbolbazillen — nur einen Teil dieser Rezeptoren besitzen. Unsere Agglutinationsversuche sprachen dafür, daß diese nicht miteinander identisch sind; zur weiteren Klarstellung dieser Frage ausgeführte Absättigungsversuche (nach Castellani) hatten folgendes Ergebnis:

Einem mit lebenden, auf neutralem Agar gezüchteten Bazillen hergestelltem Immunserum wurden durch Vorbehandlung mit dem homologen, lebenden Stamme sämtliche Agglutinine entzogen; Vorbehandlung mit den gleichen gekochten Bazillen entzog, entsprechend den theoretischen Voraussetzungen, bei gewisser Dosierung nur die Agglutinine für die gekochten Stämme (dagegen nicht für den Karbolstamm!); Absättigung mit Karbolbazillen (eine Kolleschale) entzog dem Serum Agglutinine für gekochte und Karbol-



bazillen und ließ lediglich noch Rezeptoren für die lebenden Bazillen (nach Weil: H-Gruppen) übrig.[1]

Fassen wir die Resultate unserer Versuche zusammen, so ergeben sich folgende Hauptpunkte[2]:

1. Erhebliches Schwanken der Agglutinierbarkeit desselben Stammes gegenüber den gleichen Seren.

2. In der Regel hohe Titerwerte für Karbolstämme, welche die Werte für gewöhnliche und erhitzte Bakterien übersteigen.

3. Häufig unspezifische Wirkungen der (ohne Hauch wachsenden) Karbolstämme und ihrer Sera, während im Gegensatz dazu gekochte Stämme bzw. die mit diesen hergestellten Sera in der Regel streng spezifisch sind.

4. Im Absättigungsversuch nachzuweisende Rezeptorendifferenzen der drei Bakterienmodifikationen, von denen die lebenden Bazillen die Summe aller Rezeptoren enthalten, während Karbolstämme und gekochte Bakterien nur je eine Teilquote dieser besitzen.

Schlußbetrachtung.

Es geht aus unseren Versuchen hervor, daß die Karbolbazillen und die gekochten Bazillen teilweise Übereinstimmungen in ihrem Rezeptorenapparat aufweisen, die sie scharf von den lebenden gewöhnlichen Bazillen trennen. Wenngleich es neben diesen Ähnlichkeiten auch prägnante Unterschiede, die die Karbolbazillen gegenüber den gekochten Bakterien charakterisieren, gibt und daher von einer Identität der Rezeptoren beider Formen keine Rede sein kann (vgl. auch Felix und Mitzenmacher u. a.), so erscheint doch die Frage von besonderem Interesse, wie diese durch physikalische und chemische Beeinflussung erzeugten Änderungen im Rezeptorenbau der Bakterien entstehen.

Von Wichtigkeit ist hier, daß die serologisch an ihrem veränderten Rezeptorenapparat erkennbaren Bakterienabarten auch mikroskopisch ein gemeinsames Charakteristikum haben, das sich in einer Veränderung ihrer Form und des Geißelapparates dokumentiert. Braun und Schaeffer

[1] Absättigungsversuche mit Immunseris von gekochten Bakterien und Karbolbazillen, die geplant waren, konnten aus äußeren Gründen nicht zu Ende geführt werden.

[2] Infolge Tiermangels mußte die Zahl der Immunisierungsversuche beschränkt bleiben.



fanden bei Karbolbakterien und ihren unten noch näher zu besprechenden Hungerformen, Jötten bei den echten Weilschen O-Formen ein allmähliches Plumperwerden der Bazillen und einen allmählich einsetzenden und schließlich völligen Verlust der Geißeln. Erstere Autoren glauben aus diesem Zustande schließen zu müssen, daß die Geißeln der Proteusbazillen nicht nur Ausstülpungen des Körpers zum Zwecke der Fortbewegung, sondern aus organspezifischen Substanzen aufgebaut und Träger wichtiger Agglutinogene sind.[1] Die Ursache für die Entstehung der geißellosen Formen sehen sie in einer indirekten Beeinflussung der Bazillen durch die Karbolsäure, z. B. durch eine Stoffwechselstörung, die zu einer Unterernährung der Bazillen führt. In grobschematischer Nachahmung dieser zweiten Möglichkeit züchteten die Autoren Proteusbazillen auf sehr nährstoffarmem Agar. Das Ergebnis war, daß auch diese „Hungerbazillen" langsam wuchsen und auch isolierte Kolonien bildeten, ohne zu schwärmen. Mikroskopisch war auch hier ein allmählich eintretender und schließlich vollständiger Schwund der Geißeln wie bei den Karbolagar- und bei den O-Bazillen nachweisbar. Auch serologisch verhalten sich die Hungerbazillen ähnlich wie die Karbolagarformen. Allerdings betonen Braun und Schaeffer, daß die mit Karbolbazillen sowie mit Hungerkulturen hergestellten Sera häufig auch unspezifische Wirkung entfalten, da die Veränderung, wie auch schon der mikroskopisch nachweisbare allmähliche Verlust der Geißeln zeigt, erst nach und nach bei ihnen eintritt.

Vergegenwärtigen wir uns endlich noch, daß es Braun und Schaeffer bei ihren Versuchen mit echten Weilschen O-Formen schließlich doch gelang, aus diesen nach anderen Autoren in ihren Eigenschaften unwandelbaren Bakterien doch wieder einen Stamm zu gewinnen, der kulturell und serologisch völlig den Ursprungs-H-Formen entsprach, so müssen wir zu der Ansicht gelangen, daß zwischen der natürlichen O-Form von Weil und der künstlichen Karbol- oder Hungerkultur kein prinzipieller, sondern nur ein gradueller Unterschied besteht, was mit den Anschauungen von Braun und Schaeffer in ihren Grundlinien nicht im Widerspruch stehen würde.

Die Weilsche O-Form, die Karbolbakterien, wie überhaupt die Hungerformen, und die gekochten X-Bazillen, die zwar deutlich voneinander zu unterscheiden sind, sind nur

[1] Einen prinzipiell analogen Befund finden wir nach den Angaben Villingers bei den in karbolsäurehaltiger Bouillon gezüchteten Colibazillen, die allmählich ihre Geißeln verlieren.



graduell verschieden veränderte Formen der unbeeinflußten X-Bazillen.[1]

Diesen Vorgang könnte man in Parallele stellen mit kachektischen Zuständen der höheren Lebewesen. Die Kachexie ist ein Zustand hochgradiger körperlicher Erschöpfung als Folge mannigfachster Schädigungen. Diese Schädigungen können, wie z. B. bei der chronischen Arsenvergiftung, von außen (eingeführte Gifte) hervorgerufen oder, wie bei der Krebskachexie, von innen (durch innerlich gebildete Toxine?) herbeigeführt werden; sie könnten drittens auch auf einfachem Nahrungsmangel bei ungenügender Ernährung beruhen. Alle diese Noxen können das Bild der Kachexie mit mehr oder weniger ausgeprägtem Symptomenkomplex bedingen, verschieden nach Grad und Ursache der vorangegangenen Schädigung. Diese können zu einer hochgradigen Schwächung wichtiger Lebensfunktionen führen und damit zur völligen Vernichtung des Individuums; ist das Leiden reparabel (z. B. die Hungerkachexie) und setzt rechtzeitig wirksame Behandlung ein, so können die Ausfallserscheinungen wieder schwinden und der Körper kann wieder zu normaler funktioneller Tätigkeit zurückkehren.

Betrachten wir im Vergleich hierzu die Weilschen O-Formen, die gekochten und die Karbolbazillen, so handelt es sich auch hier um „Erschöpfungszustände" der Bakterien, bedingt durch verschiedene Noxen. Je nach Art und Dauer der einwirkenden Schädigung wird dieselbe mehr oder weniger leicht reparabel sein; relativ leicht läßt sich der schädliche Einfluß der Karboleinwirkung beheben, nur langsam kehren Weilsche O-Formen wieder zu normalen Proteuseigenschaften zurück. Durch Ausschaltung der verschiedenen Schädigungen (Umzüchtung auf karbolfreien, nährstoffreichen Nährböden) bei den lebenden Bakterien wird man die Degenerationserscheinungen wieder beseitigen und den reinen Ursprungsstamm wiedergewinnen können.

In einer neueren Arbeit kommt nun Weil selbst auf Grund von Versuchsergebnissen mit X_2- und X_{19}-Bazillen und ihren O-Abarten zu dem bemerkenswerten Schluß, daß der X_2-Bazillus als Variante des X_{19}

[1] In einer erst nach Fertigstellung dieser Arbeit erschienenen Abhandlung berichtet Feiler über Veränderungen von Typhusbazillen nach Kultivierung auf karbolhaltigem und nährstoffarmem Agar. Es gelang ihm, durch die erwähnten Einflüsse gleichfalls Veränderungen in dem Rezeptorenapparat der Typhusbazillen zu erzielen, wobei sich im Gegensatz zu den Bakterien der Proteusgruppen die den Typhus- und Paratyphus B-Bazillen gemeinsamen Agglutinogene durch Karbolsäure nicht verdrängen ließen. (Vgl. auch Weil und Felix, *Wiener klin. Wochenschr.* 1918. Nr. 36.)



angesehen werden kann. Nach seiner Ansicht kann nicht mehr bezweifelt werden, „daß hier ein für den serologischen Bau eines Mikroorganismus ausschlaggebend wichtiger Bestandteil, die spezifische bindende und antigene Gruppe neuerworben wurde[1], was die meisten Autoren sowie auch der Verfasser bis in die jüngste Zeit in Abrede gestellt haben".

Was hier Weil für die Entstehung des X_2-Typs annimmt, halten wir für die Entstehung der ganzen X-Stämme aus der Proteusgruppe II für das Wahrscheinliche.

Literaturverzeichnis.

Altmann und Rauth, *Zeitschr. f. Immunforsch. u. exper. Ther.* 1910. S. 629.
Braun, *Berliner klin. Wochenschr.* 1918. Nr. 27.
Braun und Salomon, *Deutsche med. Wochenschr.* 1918. Nr. 3.
Dieselben, *Centralbl. f. Bakt.* Bd. LXXXI. Orig. S. 20.
Dieselben, *Ebenda.* Bd. LXXXII. S. 243.
Braun und Schaeffer, *Berliner klin. Wochenschr.* 1919. Nr. 18.
Dieselben, *Diese Zeitschrift.* Bd. LXXXIX. S. 339.
Czépai, *Münchener med. Wochenschr.* 1917. Nr. 26.
Derselbe, *Wiener klin. Wochenschr.* 1917. Nr. 38.
Dietrich, *Deutsche med. Wochenschr.* 1916. Nr. 51.
Feiler, *Zeitschr. f. Immunforsch. u. exper. Ther.* Bd. XXIX. Orig. S. 303.
Felix und Mitzenmacher, *Wiener klin. Wochenschr.* 1918. Nr. 36.
Jacobitz, *Centralbl. f. Bakt.* Bd. LXXXI. Orig. S. 251.
Jötten, *Berliner klin. Wochenschr.* 1919. Nr. 12.
Otto, *Deutsche med. Wochenschr.* 1919. Nr. 30.
Prausnitz, *Centralbl. f. Bakt.* Bd. LXXXIV. Orig. S. 103.
Sachs, H., *Deutsche med. Wochenschr.* 1917. Nr. 31.
Derselbe, *Ebenda.* 1918. Nr. 17.
Sachs und Schlossberger, *Arbeiten a. d. Inst. f. exper. Ther.* 1919. Nr. 6.
Schiff, *Deutsche med. Wochenschr.* 1917. Nr. 41.
Derselbe, *Zeitschr. f. Immunforsch. u. exper. Ther.* Bd. XXIX. Nr. 1 u. 2.
Weil, *Wiener klin. Wochenschr.* 1920. Nr. 3.
Weil und Felix, *Ebenda.* 1916. Nr. 2.
Dieselben, *Ebenda.* 1917. Nr. 13.
Dieselben, *Ebenda.* 1918. Nr. 23, 36 u. 48.
Dieselben, *Münchener med. Wochenschr.* 1918. Nr. 1.
Dieselben, *Zeitschr. f. Immunforsch. u. exper. Ther.* Bd. XXIX. Orig. Nr. 1 und 2.
Villinger, *Archiv f. Hygiene.* 1894. S. 104.
Werner und Leoneanu, *Münchener med. Wochenschr.* 1918. Nr. 22 u. 49.

[1] Im Original nicht gesperrt!



[Aus der Infektionsklinik der akademischen Krankenanstalten zu Düsseldorf.]
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Schloßmann.)

Elf Jahre Diphtherie an der Infektionsklinik der städtischen Krankenanstalten zu Düsseldorf.

Von

Dr. **Martha Bardach.**

Es ist bei einer Krankheit, wie bei der Diphtherie, nicht möglich, das Krankenmaterial verschiedener Jahre miteinander zu vergleichen und als einzigen Vergleichspunkt eine verschiedene Behandlungsweise herauszugreifen. Wir können solche Gegenüberstellungen nur mit größtem Vorbehalt hinnehmen. Einmal wissen wir, daß nach langem gutartigen Verlauf einer Diphtherieepidemie eine starke Wandlung des epidemiologischen Verhaltens eintreten kann. Der Charakter ändert sich mit einem Schlage, und die zeitlich meist zusammenfallenden Einlieferungen mehrerer toxischer Fälle, denen wir trotz aller therapeutischen Maßnahmen machtlos gegenüberstehen, läßt die wellenartigen Schwankungen in der Bösartigkeit einer Epidemie erkennen. Andererseits ist die Kurve der Mortalität nicht nur eine Variable der Zeit und damit des jeweiligen Genius epidemicus, sie ist im weitesten Maße die Funktion des Alters der von der Krankheit befallenen Individuen. Ebenso wie sich die Letalitätskurve in den verschiedenen Zeiten von den niedrigsten Werten zu den höchsten Höhen erheben kann, so sinkt gleichermaßen die Sterblichkeit mit steigendem Alter ab, um sich nach vollendeter Kindheit mit zunehmender körperlicher Reife rasch dem Nullpunkt zu nähern. Es ist daher eine fundamentale Forderung einer Diphtheriestatistik, diese Faktoren in Betracht zu ziehen und eine Sonderung der Kranken nach Zeit und Alter vorzunehmen.



Bei der Durchsicht des Krankenmaterials, das in den Jahren 1909 bis 1919 die städtischen Krankenanstalten zu Düsseldorf aufgesucht hat und das aus 2355 Patienten jeglichen Alters bestand, wurden diese Momente berücksichtigt, wobei wir jedes der ersten Kindesjahre gesondert für sich betrachteten, später aber jenseits des 10. Lebensjahres mehrere Jahre in Altersklassen zusammenfaßten. Es wurden nur die an klinischer Diphtherie Erkrankten, nicht aber die Bazillenträger in Betracht gezogen, die meist aus Kinderheimen und Pflegehäusern stammend, keinerlei Krankheitserscheinungen hatten und nur zufällig entdeckt worden waren.

Die Beteiligung der einzelnen Altersstufen war eine sehr wechselnde. Der Anteil des Säuglingsalters mit 6·3 Prozent der Gesamterkrankungen war nur gering, stieg aber dann rasch auf 49 Prozent im Spielalter, in dem die Morbiditätskurve ihren Höhepunkt erreichte. Auf die ersten Schuljahre, vom 6. bis 11. Lebensjahr gerechnet, kamen nur noch 16 Prozent. Ein weiteres Absinken der Erkrankungsziffer erfolgte im zweiten Dezennium, wobei aber bemerkenswert ist, daß das Alter von 11 bis 20 Jahren ungefähr die gleiche Beteiligung aufwies wie das Alter von 21 bis 30. Jenseits des 30. Lebensjahres trat ein weiterer rascher Abfall ein, und die Aufnahme von Patienten, die älter als 40 waren, gehörte zu den Seltenheiten.

Bei Kranken, die das 10. Jahr überschritten hatten, war die Diphtherie meist im Rachen lokalisiert, während bei einem Drittel aller Säuglinge die Kehlkopfdiphtherie das Krankheitsbild beherrschte, in 40 Prozent aller Erkrankungen die Nasendiphtherie allein Erscheinungen machte, so daß für die Rachendiphtherie nur noch ein Viertel der Fälle verblieb. Dies Bild verschob sich schon im Kleinkindesalter insofern, als dann die Nasendiphtherien auf 15 Prozent zurückgingen, die Zahl der Larynxerkrankungen auf 40 Prozent, die der Rachendiphtherie auf 45 Prozent anwuchs. Nach der Einschulung sank die Häufigkeit der reinen Nasendiphtherie auf 3 Prozent, betrug aber im 2. Jahrzehnt wieder 9 Prozent; die Kehlkopferkrankungen nahmen ständig ab und gingen zunächst auf 21 Prozent, dann auf 4·2 Prozent zurück. Bei Erwachsenen traten sowohl reine Nasendiphtherien als auch diphtherische Laryngitiden nur ausnahmsweise auf. Die Kinder im Spielalter wurden also am meisten von der Diphtherie ergriffen, und auch die gefährlichste Lokalisation, die Stenose, bevorzugte dieses Alter.

Wenn auch die größte Erkrankungsziffer die Kinder vom 2. bis 6. Jahr traf, so war die Diphtherie dieser Altersstufe nicht am gefährlichsten, und wir konnten uns nicht von einem Parallelgehen der Morbiditäts- und Mortalitätskurve in den verschiedenen Lebensaltern



Gesamtzahl der an Rachendiphtherie Erkrankten.

	Im 1. bis 12. Monate inkl. stehend			Im 4. Lebensjahr stehend		
	Erkr.	Tot	Mort. Prozent	Erkr.	Tot	Mort. Prozent
1909	2	**0**	**0**	5	**1**	**20**
1910	0	**0**	**0**	3	**0**	**0**
1911	0	**0**	**0**	3	**0**	**0**
1912	2	**0**	**0**	3	**0**	**0**
1913	4	**3**	**75**	10	**1**	**12·5**
1914	4	**2**	**50**	3	**1**	**33·3**
1915	9	**3**	**33·3**	21	**1**	**4·7**
1916	6	**3**	**50**	25	**2**	**8**
1917	3	**2**	**66·6**	34	**8**	**13·5**
1918	3	**1**	**33·3**	28	**3**	**11·7**
1919	10	**4**	**40**	19	**4**	**21**
1909 bis 1919 inkl.	43	**18**	**41·8**	154	**21**	**13·8**
	Im 2. Lebensjahr stehend			Im 5. und 6. Lebensjahr stehend		
1909	2	**0**	**0**	3	**0**	**0**
1910	2	**0**	**0**	9	**1**	**11·1**
1911	1	**0**	**0**	4	**0**	**0**
1912	2	**0**	**0**	14	**0**	**0**
1913	4	**1**	**25**	10	**3**	**37·5**
1914	9	**4**	**44·4**	9	**0**	**0**
1915	12	**2**	**16·6**	50	**2**	**6·6**
1916	19	**2**	**10·5**	30	**2**	**6·6**
1917	6	**2**	**33·3**	25	**6**	**24**
1918	16	**5**	**31·2**	35	**5**	**14·2**
1919	14	**2**	**14·3**	34	**2**	**5·8**
1909 bis 1919 inkl.	87	**18**	**20·7**	203	**21**	**10·3**
	Im 3. Lebensjahr stehend			Im 7. bis 10. Lebensjahr stehend		
1909	6	**0**	**0**	12	**0**	**0**
1910	0	**0**	**0**	5	**0**	**0**
1911	2	**0**	**0**	8	**0**	**0**
1912	3	**0**	**0**	16	**0**	**0**
1913	3	**1**	**33·3**	7	**1**	**9·1**
1914	5	**0**	**0**	16	**1**	**6·2**
1915	20	**0**	**0**	24	**2**	**8·2**
1916	30	**2**	**6·6**	60	**5**	**4·3**
1917	19	**5**	**26·3**	36	**1**	**2·8**
1918	28	**3**	**10·7**	57	**3**	**5·2**
1919	14	**0**	**0**	51	**2**	**3·9**
1909 bis 1919 inkl.	130	**11**	**8·4**	290	**15**	**5·0**

(Fortsetzung.)

	Im 11. bis 20. Lebensjahr stehend			Im 41. bis 50. Lebensjahr stehend		
	Erkr.	Tot	Mort. Prozent	Erkr.	Tot	Mort. Prozent
1909	6	0	0	0	0	0
1910	3	0	0	0	0	0
1911	6	0	0	0	0	0
1912	21	0	0	0	0	0
1913	12	0	0	0	0	0
1914	9	0	0	1	0	0
1915	28	1	3·5	1	0	0
1916	33	3	9·1	3	0	0
1917	27	1	3·5	3	0	0
1918	64	2	2·9	5	0	0
1919	42	3	7·1	3	0	0
1909 bis 1919 inkl.	251	10	4	16	0	0
	Im 21. bis 30. Lebensjahr stehend			Im 51. bis 60. Lebensjahr stehend		
1909	5	0	0	0	0	0
1910	4	0	0	0	0	0
1911	3	0	0	0	0	0
1912	7	0	0	0	0	0
1913	7	0	0	0	0	0
1914	7	0	0	0	0	0
1915	17	0	0	1	0	0
1916	40	1	2·5	0	0	0
1917	27			1	0	0
1918	68			1	1	100
1919	78			1	0	0
1909 bis 1919 inkl.	263	1	0·4	4	1	25
	Im 31. bis 40. Lebensjahr stehend					
1909	0	0	0			
1910	3	0	0			
1911	2	0	0			
1912	3	0	0			
1913	2	0	0			
1914	2	0	0			
1915	0	0	0			
1916	16	0	0			
1917	9	0	0			
1918	16	0	0			
1919	20	0	0			
1909 bis 1919 inkl.	73	0	0			



Gesamtzahl der an Larynxdiphtherie Erkrankten.

		Erkrankte	Exitus	Mortalität Prozent	Tracheotomie	Exitus	Mortalität Prozent	Intub. + Intub. mit sek. Trach. Intub.	Exitus	Mortalität Prozent	Intub. ohne sek. Trach. Intub.	Exitus	Mortalität Prozent	sek. Trach.	Exitus	Mortalität Prozent	Prozent der Tracheotomie	Prozent der Intubation	Prozent der sek. Trach.
Im 1. Lebensjahr stehend	1909	3	1	33·3	1	—	—	2	1	50	1	—	—	1	1	100	—	—	—
	1910	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1911	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1912	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1913	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1914	4	2	50	2	2	100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1915	7	5	71·4	2	2	100	3	2	66	1	—	—	2	2	100	—	—	—
	1916	10	6	60	8	5	62·5	1	1	100	—	—	—	1	1	100	—	—	—
	1917	6	4	66·6	2	2	100	4	3	75	2	1	50	2	2	100	—	—	—
	1918	7	4	57·1	5	3	60	1	1	100	—	—	—	1	1	100	—	—	—
	1919	9	4	44·4	6	2	66·6	1	1	100	—	—	—	1	1	100	—	—	—
		47	26	55·3	26	16	61·5	12	9	75	4	1	25	8	8	100	55·3	40	66
Im 2. Lebensjahr stehend	1909	2	1	50	1	1	100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1910	2	1	50	1	1	100	1	—	—	1	—	0	—	—	—	—	—	—
	1911	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1912	2	1	50	—	—	—	1	1	100	1	1	100	—	—	—	—	—	—
	1913	4	2	50	—	—	—	1	0	0	—	—	—	1	0	0	—	—	—
	1914	10	3	30	1	1	100	3	1	33	—	—	—	1	0	0	—	—	—
	1915	22	11	50	6	1	16	8	5	62	—	—	—	8	5	62	—	—	—
	1916	20	5	25	13	5	38	3	0	0	1	0	0	2	0	0	—	—	—
	1917	17	7	41	7	4	57	6	3	50	2	0	0	4	3	75	—	—	—
	1918	18	8	44	8	3	37	4	4	100	1	1	100	3	3	100	—	—	—
	1919	13	11	85	10	8	80	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		112	50	44	47	24	51	27	14	51·5	6	2	33	19	11	57	42	24	70



Im 3. Lebensjahr stehend	1909	2	1	50	1	0	0	1	1	100	1	1	100	—	—	—	—	—	—
	1910	2	—	—	—	—	—	2	0	0	2	0	0	—	—	—	—	—	—
	1911	2	—	—	—	—	—	2	0	0	—	—	—	2	0	0	—	—	—
	1912	6	2	33	1	0	0	2	2	100	—	—	—	2	2	100	—	—	—
	1913	7	2	28	—	—	—	3	1	33	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1914	6	2	33	1	1	100	2	0	0	1	0	0	1	0	0	—	—	—
	1915	21	9	42	10	5	50	8	4	50	—	—	—	8	4	50	—	—	—
	1916	24	4	17	11	2	18	5	1	20	—	—	—	5	1	20	—	—	—
	1917	23	11	48	3	1	33	9	7	77	3	3	100	6	4	66·6	—	—	—
	1918	25	6	24	4	2	50	4	1	25	1	1	100	3	0	0	—	—	—
	1919	9	2	22	2	1	50	3	1	33	3	1	33	—	—	—	—	—	—
		117	39	33	33	12	36	41	18	44	10	6	60	27	11	41	28	35	61
Im 4. Lebensjahr stehend	1909	2	1	50	—	—	—	1	1	100	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1910	4	—	—	2	—	—	1	0	0	1	0	0	—	—	—	—	—	—
	1911	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1912	5	1	20	—	—	—	1	1	100	1	1	100	—	—	—	—	—	—
	1913	6	2	33	—	—	—	6	2	33	—	—	—	4	2	50	—	—	—
	1914	9	—	—	—	—	—	6	1	17	4	0	0	1	1	100	—	—	—
	1915	16	2	12	7	1	14	7	0	0	1	0	0	6	2	33	—	—	—
	1916	26	6	23	12	4	33	4	2	50	—	—	—	4	2	50	—	—	—
	1917	27	3	11	4	2	50	4	2	50	—	—	—	4	2	50	—	—	—
	1918	22	3	13	8	6	75	4	2	50	2	0	0	2	2	100	—	—	—
	1919	7	3	42	3	2	66	4	3	75	1	0	0	3	3	100	—	—	—
		125	21	17	36	15	42	38	14	37	10	1	10	24	14	58	28	30	63
Im 5. und 6. Lebensjahr stehend	1909	3	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1910	4	1	25	1	0	0	3	1	33	—	—	—	1	1	100	—	—	—
	1911	3	0	0	—	—	—	3	0	0	1	0	0	2	0	0	—	—	—
	1912	6	2	33	1	0	0	3	2	66	1	0	0	2	2	100	—	—	—
	1913	3	2	33	—	—	—	3	2	66	—	—	—	1	1	100	—	—	—
	1914	5	1	20	—	—	—	5	0	0	4	0	0	1	1	100	—	—	—
	1915	16	7	43	6	3	50	5	2	40	2	0	0	3	2	67	—	—	—
	1916	32	5	16	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1917	22	6	27	8	2	25	5	3	60	2	1	50	2	2	100	—	—	—
	1918	32	10	31	6	3	50	10	4	40	4	2	50	6	2	33	—	—	—
	1919	14	1	7	4	1	25	3	0	0	3	0	0	—	—	—	—	—	—
		140	35	25	26	9	35	41	14	33	1	3	16·6	18	11	61	63	42	42



Gesamtzahl der an Larynxdiphtherie Erkrankten. (Fortsetzung.)

		Erkrankte	Exitus	Mortalität Prozent	Tracheotomie	Exitus	Mortalität Prozent	Intub. + Intub. mit sek. Trach.			Intub. ohne sek. Trach.			sek. Trach.	Exitus	Mortalität Prozent	Prozent der Tracheotomie	Prozent der Intubation	Prozent der sek. Trach.
								Intub.	Exitus	Mortalität Prozent	Intub.	Exitus	Mortalität Prozent						
Im 7. bis 10. Lebensjahr stehend	1909	6	1	17	1	1	100	3	0	0	3	—	—	—	—	—	—	—	—
	1910	4	1	25	1	1	100	1	0	0	1	0	0	—	—	—	—	—	—
	1911	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1912	2	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1913	1	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1914	8	1	12·5	1	0	0	2	0	0	2	0	0	—	—	—	—	—	—
	1915	9	1	11	3	0	0	4	1	25	1	0	0	3	1	33	—	—	—
	1916	13	4	31	8	3	37	3	1	33	—	—	—	1	1	100	—	—	—
	1917	12	2	17	—	—	—	1	1	100	1	1	100	—	—	—	—	—	—
	1918	25	5	20	1	1	100	7	3		3	0	0	4	3	75	—	—	—
	1919	4	1	25	1	1	100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		84	16	19	16	7	44	21	6	28	11	1	9	8	5	62·5	19	25	66
Im 11. bis 20. Lebensjahr stehend	1909	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1910	2	1	50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1911	1	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1912	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1913	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1914	1	1	100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1915	1	0	0	—	—	—	1	0	0	1	0	0	—	—	—	—	—	—
	1916	3	1	33	2	1	50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1917	1	0	0	—	—	—	1	0	0	—	—	—	1	0	0	—	—	—
	1918	2	1	50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1919	1	1	100	1	1	100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		12	5	42	3	2	67	2	0	0	1	0	0	1	0	0	25	17	50
Im 21. bis 30. Lebensj. steh.	1918	2	1	50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Im 31. bis 40. Lebensjahr stehend	1916	1	1	100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1917	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1918	1	0	0	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		2	1	50	1	0	0												

Gesamtzahl der an Rachen- oder Larynxdiphtherie Erkrankten.

	Im 1. Lebensjahr stehend			Im 4. Lebensjahr stehend		
	Erkr.	Tot	Mort. Prozent	Erkr.	Tot	Mort. Prozent
1909	5	**1**	**20**	7	**1**	**14·3**
1910	0	**0**	**0**	7	**0**	**0**
1911	0	**0**	**0**	4	**0**	**0**
1912	2	**0**	**0**	8	**1**	**12·5**
1913	5	**3**	**60**	10	**4**	**25**
1914	9	**4**	**44·4**	12	**2**	**16·6**
1915	16	**8**	**50**	37	**3**	**8·1**
1916	16	**9**	**62·5**	51	**8**	**15·6**
1917	9	**6**	**66·6**	61	**11**	**18**
1918	10	**5**	**50**	50	**6**	**12**
1919	19	**8**	**42**	26	**7**	**27**
1909 bis 1919 inkl.	91	**44**	**48·4**	279	**43**	**15·5**
	Im 2. Lebensjahr stehend			Im 5. und 6. Lebenjahr stehend		
1909	4	**1**	**25**	6	**0**	**0**
1910	4	**1**	**25**	13	**1**	**7·8**
1911	2	**1**	**50**	7	**0**	**0**
1912	4	**1**	**25**	20	**2**	**10**
1913	8	**3**	**37·3**	13	**4**	**30·7**
1914	19	**7**	**36**	14	**1**	**7·1**
1915	34	**13**	**38·2**	46	**9**	**19·3**
1916	39	**7**	**20·3**	62	**7**	**11·2**
1917	23	**9**	**39·1**	47	**12**	**25·5**
1918	34	**13**	**38·2**	67	**15**	**22·3**
1919	27	**13**	**48·1**	48	**3**	**6·2**
1909 bis 1919 inkl.	198	**69**	**34·3**	343	**47**	**13·4**
	Im 3. Lebensjahr stehend			Im 7. bis 10. Lebensjahr stehend		
1909	8	**1**	**12·5**	18	**1**	**5·5**
1910	2	**0**	**0**	9	**1**	**11·1**
1911	4	**0**	**0**	8	**0**	**0**
1912	9	**2**	**22·2**	18	**0**	**0**
1913	10	**2**	**25**	8	**0**	**0**
1914	11	**2**	**18·1**	24	**2**	**8·3**
1915	41	**9**	**21·9**	33	**3**	**9·1**
1916	54	**6**	**11·1**	73	**9**	**12·3**
1917	42	**16**	**38**	48	**3**	**6·2**
1918	43	**8**	**18**	82	**8**	**97**
1919	23	**2**	**8·7**	55	**3**	**5·4**
1909 bis 1919 inkl.	247	**48**	**19·6**	376	**30**	**8·2**

Gesamtzahl der an Rachen- oder Larynxdiphtherie Erkrankten.
(Fortsetzung.)

	Im 11. bis 20. Lebensjahr stehend			Im 41. bis 50. Lebensjahr stehend		
	Erkr.	**Tot**	**Mort.** Prozent	Erkr.	**Tot**	**Mort.** Prozent
1909	6	**0**	**0**			
1910	5	**1**	**20**			
1911	7	**0**	**0**			
1912	21	**0**	**0**			
1913	12	**0**	**0**			
1914	10	**1**	**10**	1	**0**	**0**
1915	29	**1**	**3·5**	1	**0**	**0**
1916	36	**4**	**11·1**	9	**0**	**0**
1917	28	**1**	**3·6**	3	**0**	**0**
1918	66	**3**	**4·5**	5	**0**	**0**
1919	43	**4**		3	**0**	**0**
1909 bis 1919 inkl.	263	**15**	**5·7**	16	**0**	**0**
	Im 21. bis 30. Lebensjahr stehend			Im 51. bis 60. Lebensjahr stehend		
1909	5	**0**	**0**			
1910	4	**0**	**0**			
1911	3	**0**	**0**			
1912	7	**0**	**0**			
1913	7	**0**	**0**			
1914	7	**0**	**0**			
1915	17	**0**	**0**	1	**0**	**0**
1916	40	**1**	**2·5**	0		
1917	27	**0**	**0**	1	**0**	**0**
1918	70	**1**	**1·4**	1	**1**	**100**
1919	78	**1**	**1·3**	1	**0**	**0**
1909 bis 1919 inkl.	265	**3**	**1**	4	**1**	**25**
	Im 31. bis 40. Lebensjahr stehend					
1909						
1910						
1911						
1912	3	**0**	**0**			
1913	2	**0**	**0**			
1914	2	**0**	**0**			
1915	0	**0**	**0**			
1916	17	**1**	**5·7**			
1917	9	**0**	**0**			
1918	17	**0**	**0**			
1919	20	**0**	**0**			
1909 bis 1919 inkl.	80	**0**	**0**			

Gesamtzahl der an Rachen- oder Larynx- oder Nasendiphtherie Erkrankten.

	Im 1. Lebensjahr stehend			Im 4. Lebensjahr stehend		
	Erkr.	Tot	Mort. Prozent	Erkr.	Tot	Mort. Prozent
1909	4	1	25	7	2	28·6
1910	1	0	0	7	0	0
1911	1	0	0	4	0	0
1912	6	0	0	9	1	11·1
1913	18	5	27·7	18	4	22·2
1914	10	4	40	13	2	15·3
1915	21	10	49	38	3	7·9
1916	23	12	52·1	53	8	15
1917	17	7	41·1	69	11	17·5
1918	25	5	20	52	6	11·5
1919	25	8	32	29	7	24
1909 bis 1919 inkl.	151	52	34·4	293	44	15
	Im 2. Lebensjahr stehend			Im 5. und 6. Lebensjahr stehend		
1909	4	1	25	6	0	0
1910	4	1	25	13	0	0
1911	3	1	33·3	7	0	0
1912	9	1	11·1	19	2	10·5
1913	12	3	25	13	4	30·8
1914	20	7	35	14	1	7·1
1915	34	13	38	46	9	19·6
1916	44	8	18·1	63	7	11·1
1917	34	9	26·4	49	12	24·5
1918	40	13	32·5	67	15	22·3
1919	36	15	41·6	53	3	5·6
1909 bis 1919 inkl.	240	72	30	350	53	15·1
	Im 3. Lebensjahr stehend			Im 7. bis 10. Lebensjahr stehend		
1909	8	1	12·5	18	1	5·5
1910	3	0	0	9	1	11·1
1911	4	0	0	8	0	0
1912	14	2	14·3	18	0	0
1913	8	2	25	9	0	0
1914	12	2	16·6	24	2	8·3
1915	43	10	24	33	3	9·1
1916	56	6	10·8	77	9	11·7
1917	46	16	34·7	51	3	5·8
1918	53	8	15	83	8	9·6
1919	26	2	7·6	57	3	5·2
1909 bis 1919 inkl.	273	49	17·9	387	30	7·7



Gesamtzahl der an Rachen- oder Larynx- oder Nasendiphtherie Erkrankten.
(Fortsetzung.)

	Im 11. bis 20. Lebensjahr stehend			Im 41. bis 50. Lebensjahr stehend		
	Erkr.	Tot	Mort. Prozent	Erkr.	Tot	Mort. Prozent
1909	6	0	0			
1910	6	1	16·6			
1911	13	0	0			
1912	29	0	0			
1913	12	0	0			
1914	10	1	10	1	0	0
1915	30	1	3·3	1	0	0
1916	36	4	11·1	3	0	0
1917	28	1	3·6	3	0	0
1918	76	3	1·4	5	0	0
1919	53	4	7·5	3	0	0
1909 bis 1919 inkl.	289	15	5·2	16	0	0
	Im 21. bis 30. Lebensjahr stehend			Im 51. bis 60. Lebensjahr stehend		
1909	5	0	0			
1910	4	0	0			
1911	3	0	0			
1912	7	0	0			
1913	7	0	0			
1914	7	0	0			
1915	17	0	0	1	0	0
1916	40	1	2·5	1	0	0
1917	27	0	0	1	0	0
1918	70	1	1·4	1	1	0
1919	79	1	1·3	1	0	0
1909 bis 1919 inkl.	266	2	0·7	5	1	20
	Im 31. bis 40. Lebensjahr stehend					
1909	0	0	0			
1910	3	0	0			
1911	2	0	0			
1912	3	0	0			
1913	2	0	0			
1914	2	0	0			
1915	0	0	0			
1916	17	1	5·7			
1917	9	0	0			
1918	17	0	0			
1919	20	0	0			
1909 bis 1919 inkl.	75	1	1·3			

überzeugen. Wo immer sich der Bazillus lokalisiert hatte, sei es im Rachen, sei es im Kehlkopf oder der Nase, brachte er den Säuglingen die größte Gefahr. Wie zu erwarten ist, waren besonders die Kinder gefährdet, die an diphtherischen Stenosen erkrankten, und 55 Prozent, also mehr als die Hälfte der befallenen Säuglinge, fielen der Krankheit zum Opfer. Nicht viel günstiger war der Ausgang der reinen Rachendiphtherien. Auch hier brachte die Erkrankung 41·8 Prozent den Tod, und selbst die Nasendiphtherie, die als harmlose Krankheit gilt, verlief in 13 Prozent der Fälle tödlich, sei es, daß die Kinder an einer Ernährungsstörung infolge ihrer Trinkschwäche, sei es, daß sie an einer komplizierenden Schluck- oder Bronchopneumonie zugrunde gingen. Nur wenig blieben die Mortalitätswerte der Gesamterkrankungen im 2. Lebensjahr hinter denen des Säuglingsalters zurück. Wohl wies die Rachendiphtherie nur eine halb so große Sterblichkeit auf wie im 1. Lebensjahr, aber die Stenosen waren nicht weniger deletär und auch die Nasenerkrankungen gingen zuweilen tödlich aus, so daß nur 4 Prozent weniger starben als im 1. Lebensjahr. In den späteren Jahren des Kleinkindesalters war der Ausgang günstiger, und die Zahl der Todesfälle sank bis zum Eintritt in die Schule rasch herab, hatte aber immer noch den beträchtlichen Wert von 15 Prozent. Auch noch in den ersten Schuljahren und sogar noch im 2. Lebensjahrzehnt kann man die Diphtherie als gefährliche Krankheit ansehen, wenn man damit rechnet, daß jeder 20. Patient an einer Rachendiphtherie, jeder 2. bis 5. Kranke an einer Kehlkopfstenose zugrunde ging. Aber während im 1. Lebensjahrzehnt auch bei solchen (kleinen) Kindern, die sofort nach der Erkrankung eingeliefert und behandelt worden waren, trotz aller therapeutischen Maßnahmen sich der Zustand verschlechterte und unter unseren Augen rasch dem tödlichen Ende zustrebte, handelte es sich bei den Patienten im 2. Dezennium meist um verschleppte Fälle, bei denen anamnestisch zu erheben war, daß die Krankheit schon einige Tage gedauert, aber nicht die richtige Würdigung erfahren hatte. Bei den Erwachsenen war der Verlauf der Diphtherie absolut gutartig mit Ausnahme von einigen wenigen Fällen, die das Bild der toxischen Diphtherie darboten. Fassen wir die Erkrankungen vom 21. bis 50. Lebensjahr nach ihrer Sterblichkeit zusammen, so beträgt diese 1 Prozent, wobei sich die Todesfälle gleichmäßig auf die einzelnen Lebensabschnitte verteilen. Aus unserer Statistik schließen zu wollen, daß im Alter über 50 Jahre die Diphtherie ihre verheerende Wirkung von neuem entfaltet, wäre ein Schluß, den wir nicht ziehen dürfen, da die Zahl der in diesem Lebensalter erkrankten Patienten zu klein war.



Größe der therapeutischen Serumgaben bei den an Rachen-, Kehlkopf- oder Nasendiphtherie Erkrankten.

		Erkr.	Exitus	1000 I.-E.		2000 I.-E.		3000 I.-E.		4000 I.-E.		5000 I.-E.		6000 I.-E.		8000 I.-E.		10000 I.-E.		10–20000 I.-E.		20–40000 I.-E.	
				geheilt	tot	geheilt	tot	geheilt	tot	geheilt	tot	geheilt	tot	geheilt	tot	geheilt	tot	geheilt	tot	geheilt	tot	geheilt	tot
1 bis 12 Monate	1915	21	**10**	1	**4**	—	—	8	**5**	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1916	23	**12**	1	**1**	5	**4**	3	**7**	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—
	1917	17	**7**	—	—	6	—	6	**5**	—	**1**	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1918	25	**5**	14	—	5	—	1	—	—	**8**	—	**1**	—	**1**	—	—	—	—	—	—	—	—
	1919	25	**8**	2	—	1	**1**	6	—	—	**1**	—	—	4	**2**	1	**3**	2	—	2	**1**	—	—
		111	**42**	18	**5**	17	**5**	24	**17**	—	**10**	—	**1**	4	**3**	1	**3**	2	—	3	**1**	—	—
1 Jahr alt	1915	44	**11**	4	—	—	—	13	**7**	—	—	2	—	1	**3**	—	—	—	—	—	—	—	—
	1916	44	**8**	—	—	10	**2**	21	**6**	—	—	—	—	2	**1**	—	—	—	—	—	—	—	—
	1917	34	**9**	2	—	14	—	9	**5**	—	—	1	—	1	**4**	—	—	—	—	—	—	—	—
	1918	40	**12**	4	—	2	—	5	—	3	**1**	2	—	9	**5**	2	**5**	—	**2**	—	—	—	—
	1919	36	**15**	4	—	2	**1**	6	**1**	1	**1**	—	**1**	2	**3**	—	**3**	5	**2**	1	**2**	1	—
		198	**55**	14	—	28	**3**	54	**19**	4	**2**	5	**1**	15	**16**	2	**8**	5	**4**	1	**2**	1	—
2 Jahre alt	1915	43	**10**	1	—	—	—	26	**6**	—	**2**	—	—	4	**2**	—	—	—	—	—	—	—	—
	1916	56	**6**	—	—	15	**1**	29	**3**	1	—	—	**2**	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1917	46	**16**	—	—	22	**1**	—	**10**	2	—	—	—	3	**2**	—	—	1	**3**	—	—	—	—
	1918	53	**8**	7	—	4	—	7	**1**	5	—	4	—	10	**2**	5	**6**	—	—	—	—	—	—
	1919	26	**2**	—	—	4	—	7	—	2	—	—	—	3	—	3	—	3	—	2	—	—	**1**
		224	**42**	8	—	45	**2**	69	**20**	10	**2**	4	**2**	23	**6**	8	**6**	4	**3**	2	—	—	**1**
3 Jahre alt	1915	38	**3**	—	—	1	—	30	**4**	—	—	—	—	4	—	—	—	—	—	1	—	—	—
	1916	53	**8**	2	—	14	—	29	**4**	—	—	—	**1**	—	**3**	—	—	—	—	—	—	—	—
	1917	63	**10**	—	—	2	—	28	**3**	3	**1**	2	**3**	4	**1**	—	—	2	**3**	—	—	—	—
	1918	52	**6**	2	—	3	—	13	—	2	**1**	1	—	2	**2**	2	**6**	—	**3**	—	—	—	—
	1919	29	**7**	—	—	2	—	3	—	1	—	—	—	4	—	1	**1**	6	**2**	4	**1**	—	**4**
		235	34	4	—	22	—	103	**11**	6	**2**	3	**4**	14	**6**	3	**7**	8	**8**	5	**1**	—	**4**
4 und 5 Jahre alt	1915	46	**9**	—	—	—	—	35	**6**	—	**1**	—	—	1	**2**	—	—	—	—	1	—	—	—
	1916	63	**7**	—	—	15	**3**	37	**3**	—	—	1	**1**	3	**1**	—	—	—	—	—	—	—	—
	1917	49	**12**	—	—	9	—	11	**5**	4	—	1	—	2	**2**	—	—	4	**4**	—	—	—	—
	1918	67	**17**	—	—	4	—	11	—	11	**1**	2	—	13	**2**	5	**4**	2	**3**	5	**3**	—	**1**
	1919	53	**3**	3	—	2	—	6	—	—	—	—	—	5	—	3	—	10	**1**	18	**1**	—	—
		278	**48**	3	—	30	**3**	105	**14**	15	**2**	4	**1**	24	**7**	8	**4**	16	**8**	24	**4**	—	**1**

6 bis 10 Jahre alt	1915	33	**3**					26	**1**	–				1	**1**				**1**				—
	1916	77	**9**	—	—	28	—	35	**3**	—	**1**	—		1	**1**		**1**	—	**3**				—
	1917	51	**3**	—	—	19	**1**	—		5	—	2	—	6	—	—	—	—	—	—			—
	1918	83	**8**	—	—	7	—	19	—	13	—	1	—	15	**4**	8	—	5	**1**	3	**3**	—	**1**
	1919	57	**3**	—	—	4	—	4	—	6	—	—	—	10	—	4	—	9	—	13	**3**	2	—
		301	**26**	—	—	58	**1**	84	**4**	24	**1**	3	—	33	**6**	12	**1**	14	**5**	16	**6**	2	**1**
11 bis 15 Jahre alt	1915	15	—	—	—	1	—	11	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1916	18	**2**	—	—	5	—	11	**1**	—	—	—	—	1	**1**	—	—	—	—	—	—	—	—
	1917	14	**1**	—	—	1	—	11	**1**	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1918	25	**2**	—	—	4	—	6	—	5	—	—	—	3	—	1	**2**	—	—	—	—	—	—
	1919	15	**3**	—	—	1	—	1	—	—	—	1	—	3	—	—	—	4	—	2	—	—	**2**
		87	**8**	—	—	12	—	40	**2**	5	—	2	—	8	**1**	1	**2**	4	—	2	—	—	**2**
16 bis 20 Jahre alt	1915	15	**1**	4	—	1	—	9	**1**	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1916	18	**2**	—	—	15	—	10	—	—	**1**	—	—	—	**1**	—	—	—	—	—	—	—	—
	1917	14	—	—	—	2	—	12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1918	41	**1**	—	—	6	—	16	—	8	—	4	—	4	—	1	**1**	1	—	—	—	—	—
	1919	38	**1**	—	—	—	—	1	—	8	—	—	—	12	—	3	—	4	—	6	—	—	**1**
		126	**5**	4	—	24	—	48	**1**	16	**1**	4	—	16	**1**	4	**1**	5	—	6	—	—	**1**
21 bis 30 Jahre alt	1915	17	—	—	—	16	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1916	40	**1**	1	—	7	—	20	—	—	—	1	**1**	2	—	—	—	—	—	—	—	—	
	1917	27	—	—	—	6	—	17	—	2	—	2	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1918	70	**1**	1	—	4	—	28	—	12	—	4	—	7	—	3	—	2	**2**	—	—	—	—
	1919	79	**1**	—	—	1	—	6	—	8	—	19	—	—	**1**	10	—	21	—	12	—	1	—
		233	**3**	2	—	34	—	71	—	22	—	26	**1**	11	**1**	13	—	23	**2**	12	—	1	—
31 bis 40 Jahre alt	1915	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1916	17	**1**	—	—	7	—	9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1917	9	—	—	—	—	—	8	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1918	17	—	1	—	1	—	8	—	3	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—
	1919	20	—	—	—	—	—	3	—	4	—	—	—	6	—	—	—	5	—	2	—	—	—
		63	**1**	1	—	8	—	27	—	8	—	—	—	7	—	1	—	5	—	2	—	—	—
41 bis 50 Jahre alt	1915	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1916	3	—	—	—	—	—	2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1917	3	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1918	5	—	—	—	1	—	2	—	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1919	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—	—	—	1	—	—	—	—	—
		15	—	—	—	2	—	4	—	3	—	—	—	3	—	—	—	1	—	—	—	—	—



Betrachten wir nun die Mortalität innerhalb der einzelnen Lebensstufen in den verschiedenen Epidemien, d. h. in den einzelnen Jahren, so sind erhebliche Schwankungen zu erkennen, auch wenn man von den Jahren absieht, in denen die Erkrankungen zu gering an Zahl sind, um sich allein aus diesen ein Urteil bilden zu können. Wir fanden, daß die Mortalität nicht der Morbidität parallel verlief, und die größte Sterblichkeit war keineswegs in den Jahren zu verzeichnen, die in der Zahl der Erkrankungen die anderen übertrafen. Die meisten Larynxerkrankungen hingegen fielen auf die Jahre, in denen besonders viele Patienten Aufnahme ins Krankenhaus suchten.

Hätten wir bei der Durcharbeitung des Krankenmaterials von den verschiedenen Altersstufen abgesehen, so wären wir in den einzelnen Jahren zu einer Mortalität gekommen, deren Werte sich zwischen 2·7 und 18·8 Prozent bewegt hätten, Schwankungen, die nach den früher ausgeführten Erhebungen nicht nur auf den Charakter der Epidemie, sondern vor allem auf die Zusammensetzung des Krankenmaterials aus den verschiedenen Lebensstufen zurückzuführen sind. Im Durchschnitt hätte sich eine Sterblichkeit von 13·5 Prozent ergeben; dieser Wert entspricht etwa der Sterblichkeitsziffer des 4. bis 6. Lebensjahres, wäre aber für die anderen Lebensstufen bald zu hoch, bald zu niedrig gegriffen.

Von 1915 an war die Zahl der Immunisierungseinheiten zu ermitteln, die den einzelnen Patienten — im ganzen waren es 1864 Kranke — gegeben wurde. Bei sämtlichen Kranken wurde das Serum nicht subkutan gespritzt, sondern bis 1917 meist intramuskulär und nur verhältnismäßig selten in die Vene injiziert. 1918 wurden schon häufiger intravenöse Seruminjektionen verabreicht und 1919 wurde mit Ausnahme ganz leichter Fälle die Hälfte der zu verabreichenden Dosis intravenös, der Rest intramuskulär gegeben. Die Kranken wurden selbstverständlich unmittelbar nach der Aufnahme mit dem Heilserum behandelt. Wenn in den nächsten Tagen keine Besserung eintrat oder sich gar der Zustand zum Schlechten wandte, wurden sie nachgespritzt, und falls es sich als notwendig erwies, wurden auch die Nachinjektionen wiederholt. In den Jahren 1915, 1916 und 1917 waren durchschnittlich 3000 Immunisierungseinheiten scheinbar gleichmäßig ohne Berücksichtigung des Alters und damit des Körpergewichts gegeben worden, und nur bei einigen schweren Fällen war die Dosis auf 6000, 8000 und 10000 Immunisierungseinheiten gesteigert. Die Antitoxinmenge von 10000 Immunisierungseinheiten hat man nur bei zwei Kehlkopfstenosen überschritten. In den Jahren 1918 und 1919 begnügte man sich nicht mit den kleinen Gaben. 10000 Immunisierungseinheiten waren nichts Außergewöhnliches, und in schweren Fällen



wurden mehr als 30000 Immunisierungseinheiten gespritzt. Die Wahl der therapeutischen Dosis richtete sich 1919 unter weitgehender Berücksichtigung des Allgemeinbefindens und des jeweiligen Krankheitszustandes auch nach dem Körpergewicht des zu behandelnden Kranken. Daß gerade viele Patienten gestorben sind, die mit außerordentlich hohen Antitoxingaben behandelt worden sind, ist erklärlich. Es sind gerade die Kranken mit hohen Dosen gespritzt worden, die an schwerer toxischer Diphtherie oder Stenosen darnieder lagen und bei denen man sein ganzes therapeutisches Rüstzeug zu Hilfe holte, um den schwer bedrohten Kranken vor dem Untergang zu retten. Es ist überhaupt außerordentlich schwer, sich aus einer Statistik ein Bild davon zu machen, ob die hohen Dosen die Mortalität herabgesetzt haben, und wollte man aus dem Vergleich der Sterblichkeit in den einzelnen Jahren zu einem Resultat kommen, so wäre die Voraussetzung einer richtigen Beurteilung, daß der Charakter der Epidemie in den einzelnen Jahren der gleiche gewesen wäre. Selbst in diesem Fall könnten wir aus der statistischen Aufstellung kein Urteil fällen. Es bestand nämlich nach der Zusammenstellung kein zu verwertender Unterschied der Mortalität in den einzelnen Jahren. Denn regellos war diese bei einzelnen Altersstufen in den Jahren 1915, 1916 und 1917 größer, bald erreichte sie höhere Werte in den anderen Lebensaltern in der Zeit von 1918 bis 1919. Nun wissen wir, daß die Ungunst der äußeren Lebensbedingungen, die sich gerade in dem letzten Kriegsjahr und dem Revolutionsjahr fühlbar machte, die Menschen widerstandsloser gegen äußere Infekte machte, und es mag sein, daß die mangelhafte Ernährung und die unhygienischen Wohnungen dazu beigetragen haben, die Resistenz des Körpers gegen die Diphtherie herabzusetzen. Ferner haben die schlechten Verkehrsverhältnisse bewirkt, daß ärztliche Hilfe oft erst spät kam und damit die Einlieferung ins Krankenhaus und Einleitung der spezifischen Therapie verzögert wurde. Diese Möglichkeiten kann man aus einer Statistik nicht ermitteln, und nur am Krankenbett kann man von Fall zu Fall entscheiden, inwieweit die hohen Antitoxinmengen die Gefahr durch die Diphtherie herabmindern. Wir hatten den Eindruck bei einem 23jährigen Mann, der 1920 unter den Erscheinungen der schwersten toxischen Diphtherie eingeliefert wurde und der neben ausgedehnten, fürchterlich stinkenden Belägen, mächtigen Drüsenschwellungen viel Eiweiß im Urin hatte und an dauernden profusen Blutungen aus Mund, Nase und Darm litt, daß er nur durch die große Gabe von 62000 Immunisierungseinheiten gerettet wurde. Selbstverständlich bekam er diese Menge nicht auf einmal injiziert, sondern im Verlauf von 6 Tagen wurden täglich morgens und



abends bis zur Besserung 8000 bis 10000 Immunisierungseinheiten gegeben um den Körper dauernd unter der Wirkung des Antitoxins zu halten und das neu sich bildende Toxin gleich abzusättigen. Nach 6 Tagen begann eine Besserung einzutreten, die sich auf den lokalen Befund wie auch auf das Allgemeinbefinden erstreckte. Freilich handelte es sich hier um einen Erwachsenen, bei dem ja die Heilungsaussichten günstig sind. Diesem Fall gegenüber steht ein kleines Mädchen von 7 Jahren, das zu gleicher Zeit mit ähnlich schweren Erscheinungen auf der Abteilung lag. Trotz der ungeheuer großen Gabe von 138000 Immunisierungseinheiten, die in derselben Weise und in gleicher Verteilung verabreicht wurden, starb das Kind 7 Tage nach der Aufnahme am 10. Tag nach Beginn der Erkrankung.

Daß sich aus einer Rachen- oder Nasendiphtherie nach der Injektion des Heilserums eine Stenose im Krankenhaus entwickelt hätte, sahen wir fast nie, und auch die Kehlkopfstenosen, die in nicht allzu bedrohlichem Zustand hereinkamen, gingen meist nach Einleitung der Behandlung zurück. Nur in ganz seltenen Fällen verschlechterte sich der Zustand trotz der Behandlung im Laufe der nächsten Tage so, daß erst einige Tage nach der Einlieferung ein Eingriff nötig wurde. Meist kamen die Kinder mit hochgradiger Atemnot herein, die eine sofortige Hilfe erforderte, oder der Luftmangel nahm schnell im Laufe der nächsten Stunden so zu, daß bald zur Intubation oder Tracheotomie geschritten werden mußte. Die kleineren Kinder im 1. und 2. Lebensjahr wurden häufiger tracheotomiert; bei den größeren überwog die Zahl der Intubationen. Die Resultate der Intubation in der ersten Kindheit sind entmutigend; 60 bis 70 Prozent aller Kinder konnte die Intubation keine dauernde Erleichterung bringen, so daß nach wiederholtem Einsetzen der Tube schließlich doch noch zur sekundären Tracheotomie geschritten werden mußte. Diese verlief bei allen Kindern unter 1 Jahr ausnahmslos tödlich, so daß die Gesamtmortalität der intubierten Säuglinge 75 Prozent betrug. Der Ausgang der sekundären Tracheotomien vom 2. Lebensjahr ab war etwas besser, obgleich noch eine Sterblichkeit von durchschnittlich 60 Prozent bestand. Überhaupt nahm mit steigendem Lebensalter die Mortalität bei den Intubierten ab, und während bis zum 3. Jahr nach Intubationen 14 Prozent mehr Kinder starben als nach primären Tracheotomien, kehrte sich von da ab das Verhalten um. Es kamen nun mehr kleine Patienten durch, die intubiert worden waren, als solche, bei denen die primäre Tracheotomie gemacht worden war, wenn auch der gleiche Prozentsatz der Intubierten zur sekundären Tracheotomie kam und wenn auch einige Kinder von der Kanüle nicht



freikamen. Nur ein Erwachsener mußte sich der Tracheotomie unterziehen.

Will man eine Statistik zur Beurteilung verschiedener Behandlungsweisen heranziehen, so muß diese so angelegt sein, daß nur Patienten gleichen Lebensalters in vergleichende Beziehungen zueinander gebracht werden. Es ist falsch, wahllos Erwachsene mit Kindern zu vergleichen, denn aus unserer statistischen Zusammenstellung der Diphtheriekranken geht hervor, daß die Prognose der Diphtherie in späteren Lebensaltern im Gegensatz zu der frühen Kindheit äußerst günstig ist, so günstig, daß Schloßmann zu der Ansicht gelangt, daß die Erwachsenen auch ohne Therapie oder ohne spezifische Therapie von der Krankheit genesen können. Er führt daher die scheinbar so günstigen Resultate, die Bingel bei seinen therapeutischen Versuchen mit gewöhnlichem Pferdeserum an Stelle von Diphtherieheilserum erzielte, darauf zurück, daß es sich bei dem Bingelschen Material hauptsächlich um Patienten über 10 Jahre und Erwachsene handelte, und warnt dringend vor einer Nachahmung der Versuche bei den Kindern und besonders bei jungen Kindern, bei denen trotz der wirkungsvollen spezifischen Therapie immer noch ein Drittel bis die Hälfte der Kinder der Krankheit zum Opfer fallen. Man sollte nicht einem Experiment zuliebe auf der Diphtherieabteilung all das Elend wieder aufleben lassen, das er zu der Zeit dort beobachten konnte, ehe das Heilserum entdeckt worden war, zumal in zahlreichen Tierexperimenten, die auch an der Schloßmannschen Klinik in allen möglichen Variationen der Versuchsbedingungen angestellt worden sind, sich die Souveränität des spezifischen Serums gegenüber dem gewöhnlichen Pferdeserum klar gezeigt hat.



[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Halle.]
(Direktor: Prof. Dr. Paul Schmidt.)

Die neueren Anreicherungsverfahren für den Tuberkelbazillennachweis im Sputum und ihre Anwendung bei den Untersuchungsämtern.

Von

Dr. med. **Friedr. Friedland**,
Assistent am Untersuchungsamt.

Von den neueren Anreicherungsverfahren haben offenbar diejenigen am meisten befriedigt, bei denen als Auflösungsmittel das von Uhlenhuth und Xylander angegebene Antiformin Verwendung findet; es sind das die einfache Zentrifugenmethode, die Schultesche Modifikation derselben und das von Haserodt und Bernhardt verbesserte Lange-Nitschesche Ligroinausschüttelungsverfahren. Diese drei Methoden fanden, wie die Berichte der Untersuchungsämter zeigen, vielfach Anwendung. Offenbar genügten sie jedoch den Anforderungen auf die Dauer nicht, denn 1917 gaben Ditthorn-Schultz und ein Jahr später Schmitz-Brauer je ein neues Verfahren bekannt; von dem ersteren wird behauptet, daß es dem Uhlenhuthschen Verfahren „noch überlegen" ist, von dem letzteren, daß es sich „relativ am besten bewährt" hat. Von den späteren Bearbeitern der Frage verzichtet Engelsmann überhaupt auf die Anreicherung, legt vielmehr den allergrößten Wert auf die richtige Anfertigung und genaue Durchsicht des Originalausstrichs; Hundeshagen (1) und Vogelbach (2) versuchen dagegen die Anwendung der Antiforminanreicherung zu rechtfertigen; letzterer spricht von einer „allbewährten" Methode, die „durchaus gleichmäßig und sicher" arbeitet.

Diese vorliegende Arbeit wurde veranlaßt durch die Beobachtung, daß die Antiforminanreicherung in der Schulteschen Modifikation, die seit Ende 1912 am hiesigen Untersuchungsamt geübt wurde, nicht mehr



die zu erwartenden Resultate ergab; den Grund dafür sah man — ob mit Recht, ist zweifelhaft — in einer durch die Kriegsverhältnisse bedingten Verunreinigung des Antiformins. Angestellte Versuche, allerdings nicht sehr umfangreiche, trugen nicht zur Klärung bei. Bei der Wichtigkeit der Frage — die Zunahme der Tuberkulose nach dem Kriege und die Zunahme der Sputumeinsendungen bei den Untersuchungsämtern — erschien eine, wenn möglich, restlose Klärung derselben angebracht.

Meine Untersuchungen erstrecken sich auf das Antiforminverfahren, in Form der einfachen Zentrifugenmethode und der Schulteschen Modifikation, beide gleich erprobt und viel angewandt, und die beiden neuen Verfahren von Ditthorn-Schultz und Schmitz-Brauer.

Bei meinen Versuchen hielt ich mich genau an die gegebenen Vorschriften, und zwar für

I. Antiforminverfahren: 1 Teil Sputum + 2 Teile 50prozentiges Antiformin:

a) Verfahren nach Schulte: 1 Teil I + 1 Teil Brennspiritus;

b) einfache Zentrifugenmethode: 1 Teil I + 3 Teile Aqu. dest. (nach Vogelbach).

II. Eisenchloridverfahren (Ditthorn-Schultz): 6·0 Ib + 0·3 20prozentige Eisenoxydchloridlösung.

III. Aluminiumsulfatverfahren (Schmitz-Brauer): 6·0 Sputumauflösung + 0·3 10prozentige Aluminiumsulfatlösung + einige Tropfen Alkohol absol. und Chloroform ($\overline{aa}$).

In den Zentrifugenröhrchen befinden sich von Lösung Ia und Ib je 6·0 ccm, von II und III die angegebenen Mengen von insgesamt je 6·3 ccm Flüssigkeit. Zentrifugiert wurde stets nicht unter 30 Minuten bei elektrischem Antrieb.

Auf Veranlassung von Herrn Professor Schmidt unternahm ich Versuche, durch Zusatz von Serum mit nachfolgender Hitzekoagulation weitere Bazillenmengen zur Ausfällung zu bringen, als es durch die anderen Verfahren möglich schien. Schmitz berichtet von anfangs erfolgreichen Versuchen gleicher Art mittels dünner Eiweißlösungen, die schließlich daran scheiterten, daß es nicht gelang, haltbare Lösungen davon herzustellen. Bei Untersuchungsämtern, denen eine Wassermannabteilung angegliedert ist, liegt der Gedanke sehr nahe, sich für diese Zwecke des menschlichen Serums zu bedienen, da es meist täglich und für diese Zwecke in genügender Menge zur Verfügung steht. Die Versuche fielen zufriedenstellend aus. Es gelang auch, das Serum haltbar zu machen dadurch, daß gleiche Teile einer sterilen 0·75prozentigen

Phenollösung zu dem inaktivierten Serum hinzugefügt wurden. Im Eisschrank hält sich die Serummischung wochenlang unverändert; selbst in den Kölbchen, aus denen die Serummischung (50 ccm) für Versuchszwecke fast täglich entnommen wurde, zeigt sich der Rest nach 3 Monaten noch vollkommen unverändert. Von der Serummischung setzte ich 1·2 ccm zu 6·0 ccm der Lösung Ib. Nach gutem Durchschütteln wird diese Mischung etwa $^1/_2$ Stunde bei reichlich 70° im Wasserbad gehalten. Häufig zeigen sich schon dem bloßen Auge feine Flocken an der Glaswand, die beim Schütteln zu Boden sinken. Daß aber eine Ausflockung auch tatsächlich in jedem Falle stattfindet, trotz alkalischer Reaktion der Lösung, beweist der Bodensatz, der stets zwei- bis dreimal so groß ist als wie der bei der einfachen Zentrifugenmethode gewonnene. Ein mäßiger Zusatz von Essigsäure vergrößert den Bodensatz nicht; setzt man jedoch so viel davon zu, daß die vorher alkalische Reaktion deutlich sauer wird, so werden mit einem Schlage sämtliche Eiweißmassen ausgefällt, und der Niederschlag wird so groß wie beim Eisenchloridverfahren, manchmal noch größer. Jedoch darüber an anderer Stelle.

Es wurden in der einen Versuchsreihe verarbeitet 33 Sputen, die sich im Originalausstrich des Untersuchungsamtes als positiv erwiesen hatten. Bei der Abschätzung des Bazillengehaltes bediente ich mich der von Vogelbach angegebenen +-Tabelle — sie[1] folgt des besseren Verständnisses wegen unten —, die insofern der Gaffkyschen vorzuziehen ist, als Vogelbach gerade für den geringen Bazillengehalt vier Stufen nennt, während sich Gaffky auf zwei beschränkt. Denn man muß vor allen Dingen feststellen, ob die Anreicherungsverfahren das, was man von ihnen erwartet, eine Erleichterung der Untersuchung durch Einengung des Materials, leisten bei Sputen, die sich nicht auf den ersten Blick als + erweisen. Es wurden daher möglichst nur solche Sputen bearbeitet, deren Bazillengehalt nach dem einen Originalausstrich

[1] Es bedeutet:

(+)	=	fast 0.
+	=	spärlich, auf 10 bis 20 Gesichtsfelder 1 Bazillus.
+(+)	=	geringe Anzahl; in vielen Gesichtsfeldern ein bis mehrere Bazillen.
++	=	ziemlich zahlreich; in den meisten Gesichtsfeldern ein bis mehrere Bazillen.
+++	=	zahlreich; pro Gesichtsfeld ein bis mehrere Bazillen.
++++	=	sehr zahlreich; pro Gesichtsfeld eine noch leidlich zählbare Anzahl Bazillen.
+++++	=	massenhaft; pro Gesichtsfeld eine kaum noch zählbare Anzahl.
++++++	=	zahllos.



nicht höher war als +++, das bedeutet „in jedem Gesichtsfeld ein bis mehrere Bazillen“. Zur besseren Beurteilung möchte ich die Reihe einteilen in zwei Gruppen: Gruppe I umfaßt nur Sputen (15) mit einem Bazillengehalt von (+) bis + (+), Gruppe II solche (18) von ++ bis ++++, darunter 6 über +++.

Es ist einmal zu zeigen, ob bei den einzelnen Verfahren die Bazillenausbeute, wie sie sich uns im gefärbten Präparat darstellt, größer ist als im Originalausstrich. Die gesamte tabellarische Darstellung unterblieb der Platzersparnis wegen.

Zunächst ist festzsutellen, daß von den nach Schmitz-Brauer bearbeiteten Sputen bei insgesamt drei (davon eines in Gruppe II) die Auflösung so wenig vorgeschritten war, daß es nicht möglich war, die Sputumflüssigkeit in eine 5 ccm-Pipette einzusaugen. Sie sind also als Mißerfolge des Verfahrens zu buchen. Aus der Gruppe I habe ich noch eine zweite (Ia) ausgesondert; sie umfaßt diejenigen Sputen (9), die im Original ganz selten oder spärlich Bazillen aufweisen, also solche, deren Untersuchung schon längere Zeit erfordert als die der anderen, bei denen man hätte damit rechnen müssen, daß ein zweites Original überhaupt negativ ausgefallen wäre.

Die Versuchsreihe ergab die Tatsache, daß in weitaus den meisten Fällen durch die genannten Verfahren eine Anreicherung stattgefunden hat. In (5 × 33) 165 Untersuchungen war der Bazillengehalt 20mal gleich dem im Original, 16mal geringer als im Original; davon entfallen jedoch 2 bzw. 10, im ganzen 12 auf die 45 Untersuchungen der sehr schwierigen Gruppe Ia. In dieser ist ein Sputum aufgeführt, das im Original des Untersuchungsamtes sich als positiv erwies, in einem zweiten jedoch als durchaus negativ mit weiterem negativen Ergebnis bei allen 5 Anreicherungsarten. Diese Beobachtung, daß ein im Originalausstrich positives Sputum sich bei Anwendung eines der Anreicherungsverfahren als negativ erwies, ist die einzige, die ich im Laufe meiner Untersuchungen machte. Bei der Schulteschen Modifikation und dem einfachen Zentrifugenverfahren wurde am häufigsten ein höherer Bazillengehalt beobachtet; die drei anderen Verfahren ergaben nicht so gute Resultate, immerhin war die Serumausfällungsmethode den beiden anderen Verfahren, wenn auch nur wenig, überlegen.

Von einer Erleichterung im Auffinden der Bazillen durch die Anreicherungsverfahren wird man nur dann sprechen können, wenn der Bazillengehalt den Wert ++ erreicht bzw. denselben überschreitet. Von den Ergebnissen der Gruppen I und Ia entspricht am häufigsten dieser Forderung die einfache Zentrifugenmethode, am wenigsten das



Schmitz-Brauersche Verfahren. Im gleichen Sinne habe ich das von Vogelbach veröffentlichte Material angesehen (20 Sputen mit den Originalwerten (+) und + und 30 Minuten Schleuderzeit bei der Eisenchloridfällung) und erhalte dasselbe Ergebnis; wohl ein Hinweis, nicht Beweis, daß die einfache Zentrifugenmethode bei richtiger Handhabung etwas zu leisten vermag.

Ich glaube, gezeigt zu haben an Versuchen mit positiven Sputen, daß mit den genannten Verfahren tatsächlich eine Anreicherung zu erreichen ist, wenn auch mit wechselndem Resultat und nicht in allen Fällen. Es kam mir ferner darauf an, festzustellen, ob es mit den genannten Verfahren gelingt, die Bazillen restlos in den Bodensatz einzuengen. Für diesen Zweck wurde jedes Sputum in einer entsprechenden Zahl von Zentrifugenröhrchen nach den einzelnen Verfahren behandelt, nach dem Zentrifugieren die überstehende Flüssigkeit in eine zweite Reihe Zentrifugengläser gegossen — dabei wurde scharf darauf geachtet, daß nichts vom Bodensatz in das neue Gläschen hinein kam — und die einzelnen weiter behandelt mit den entsprechenden anderen Verfahren. Die Untersuchung des ersten Sedimentes ergab wieder, daß mit den Verfahren sich eine Anreicherung durchaus erreichen läßt; die des zweiten Bodensatzes, daß es „in keinem Falle gelungen war, die Bazillen restlos auszuschleudern". Der Bazillengehalt war am geringsten nach der Vorbehandlung nach Schulte, während bei allen den anderen Methoden, auch bei den Fällungsmethoden, die Zahl der in der Schwebe bleibenden Bazillen doch eine ziemlich hohe war. Zu demselben Ergebnis kommt auch Vogelbach, nämlich daß bei dem Schulteschen Verfahren „die Bazillen am vollständigsten ausgeschleudert" werden.

Auf Grund der Beobachtung, daß man bei der Untersuchung von Milch auf Tuberkelbazillen solche nach Ausschleudern nicht nur im Bodensatz findet, sondern auch in der obenauf schwimmenden Rahmschicht, wurde ich von Herrn Professor Schmidt veranlaßt, Versuche vorzunehmen mit Zusatz von Ziegenmilch, ob es damit vielleicht gelänge, noch einen Teil der in suspenso bleibenden Bazillen gewissermaßen nach oben zu rahmen. Es gelang auch meist, in der Rahmschicht Tuberkelbazillen nachzuweisen, allerdings überschritten diese Werte nie + bei sehr bazillenhaltigem Bodensatz, so daß weitere Versuche unterblieben.

Bevor ich auf eine kritische Würdigung der von anderen und mir gefundenen Ergebnisse und damit eine der ganzen Anreicherungsverfahren eingehe, erscheinen noch einige Worte angebracht über die Statistik bei Sputumuntersuchungen. Aus manchmal nur ganz geringen

Unterschieden der Verhältniszahlen behaupten und beweisen zu wollen, die und die Methode ist die bessere, scheint am allerwenigsten bei Sputumuntersuchungen berechtigt. Die Umstände, die im einzelnen mitsprechen, sind zu zahlreich, als daß man selbst in den meisten Fällen vollkommen gleiche Verhältnisse haben wird. Daß man nicht Material aus Krankenhäusern, Lungenheilstätten usw. und solches aus Untersuchungsämtern vergleichen darf, ist wohl selbstverständlich. Mit besonderer Vorsicht muß man die Zahlen betrachten, die sich aus den schon erwähnten Sputen mit den Werten (+) bis + ergeben, selbst noch bis zu den Werten ++. Wenn man aus der manchmal nur geringen zur Verfügung stehenden Menge des Sputums ein eiteriges Teilchen ausgewählt hat und findet im Ausstrich den Wert (+) oder +, so wird die Sicherheit dafür, daß man noch weitere Bazillen finden wird in dem Rest des Sputums, nicht immer eine sehr große sein; sie vermindert sich mit jeder Handlung, die man mit ihm vornimmt. Besondere Fehlerquellen sind in dem Umstande zu suchen, daß es mit keinem Verfahren gelingt, die Bazillen restlos in den Bodensatz hinabzuzwingen. Vermehrt man dann noch das Sediment so bedeutend, wie z. B. bei der Eisenchloridfällung, so vermindert sich die Aussicht, Bazillen zu finden, noch mehr. Der von Meyer erwähnten Tatsache, daß sich im ganzen Tagessputum von Phthisikern „gar nicht selten" nicht mehr als 2, 3 oder 4 Tuberkelbazillen finden, stehe ich etwas skeptisch gegenüber; Meyer benutzte das Antiforminverfahren zu einer Zeit — seine Ergebnisse werden von Uhlenhuth schon in der umfassenden Arbeit aufgeführt —, wo die Versuche mit demselben noch nicht zum Abschluß gekommen waren. Immerhin muß man, auch nach meinen Erfahrungen, mit dem Vorkommen sehr bazillenarmer Sputen rechnen, so daß, namentlich bei vergleichenden Untersuchungen, das eine Sputum einmal ein negatives Resultat ergeben wird. Zu diesen glaube ich auch den oben erwähnten Fall der Gruppe Ia rechnen zu müssen, wie wahrscheinlich auch die Vogelbachschen Sputa Nr. 14, 39 und 55. Sodann spielen häufig kleine Ungleichheiten oder Unachtsamkeiten in der manchmal feinen Handhabung der Verfahren eine nicht unbedeutende Rolle, wie z. B. Hundeshagens Beobachtung beweist. Man wird also Zahlen immer nur mit Vorsicht vergleichen, und wenn man Schlüsse daraus zieht, sie nicht sofort in ursächlichen Zusammenhang mit einer Beobachtung bringen. Warum in diesem Falle jene Methode versagt, können wir nur mutmaßen, wissen tun wir es nicht!

Für eine kritische Betrachtung aller Vorgänge bei der Anreicherung folgen wir am besten dem Gange der Untersuchung.



Über die Wirksamkeit des Antiformins als Aufschließungsmittel für Sputen bestehen wohl kaum noch Zweifel, eher über die Menge und den Gehalt der anzuwendenden Lösung. Manche bevorzugen aus später darzulegenden Gründen eine langsame Auflösung mit schwachen Lösungen. Doch soll man schon im allgemeinen, im besonderen jedoch in einem Untersuchungsamt nicht auf morgen verschieben, was man heute tun kann; ich ziehe eine schnelle Auflösung mit starker Lösung vor. Thilenius und Schulte, von neueren Untersuchern Hundeshagen und Vogelbach, treten für 50prozentige Antiforminlösungen ein, von der man meist 2 Teile zu 1 Teil Sputum setzen wird, mit Ausnahme von an und für sich dünnflüssigen Sputen, bei denen man mit 1 Teil auskommt. Antiformin ist das Auflösungsmittel für Sputen; ich kann mich der Ansicht von Thilenius voll und ganz anschließen; auch mir ist kein Sputum vorgekommen, das nicht durch 50prozentiges Antiformin binnen $^1/_2$ Stunde zur Auflösung gebracht worden wäre; es gibt jedoch einige wenige stets ganz zähe, am Glase klebende Sputa, bei denen man gut tut, die Antiforminlösung konzentriert bis zu 1 Stunde einwirken zu lassen; die Auflösung wird dadurch besser und gleichmäßiger.

Wie steht es nun mit den anderen Auflösungsmitteln? Ditthorn-Schultz gaben schon gleich in ihrer Veröffentlichung an, daß man sich statt der Kalilauge auch des Antiformins für ihr Verfahren bedienen kann. Ammoniak, das für die Aluminiumsulfatfällung als Auflösungsmittel unbedingt notwendig ist, entspricht nun den Anforderungen nur sehr wenig; den ablehnenden Äußerungen von Hundeshagen und Vogelbach muß ich beipflichten: von 40 Sputen nicht weniger als 3, bei denen eine praktische Auflösung überhaupt nicht eingetreten war, und 9, bei denen diese stark zu wünschen übrig ließ. Ein schlechtes Verhältnis!

Würde man die so gewonnene vollkommen gleichmäßige Auflösung jetzt zentrifugieren, so würden die Resultate wenig befriedigend sein. Alle Untersucher, die sich eingehend mit dem Antiforminverfahren beschäftigt haben, machen aufmerksam auf die Erzielung einer genügend schwachen Viskosität und eines genügend niedrigen spezifischen Gewichtes der Sputumauflösung. Erstere erzielt man durch Zusatz von Aqu. dest., letzteres auch dadurch, oder durch Zusatz von Alkohol oder unter jetzigen Verhältnissen Brennspiritus. Die von Schulte bereits ausgeführten Bestimmungen des spezifischen Gewichtes habe ich wieder aufgenommen und bin, um es im voraus zu sagen, zu denselben Ergebnissen gekommen. Ich ging aus von der „Stammlösung" (1 Teil Sputum



+ 2 Teile 50prozentiges Antiformin) und stellte deren spezifisches Gewicht fest zwischen 1·055 und 1·065; in einem Falle wurde auch 1·074 beobachtet. Bei der Verdünnung mit Aqu. dest. wurden zu der gleichbleibenden Menge Stammlösung steigende Mengen Aqu. dest. gesetzt; dagegen blieb beim Schulteschen Verfahren die Alkoholmenge die gleiche, die Stammlösung wurde vermindert. Die Ergebnisse der einzelnen Verdünnungen bietet nachfolgende Übersicht dar:

	Aqu. dest.		Brennspiritus	
Stammlösung	—	1·055—1·065	—	—
	1 : 1	1·030—1·033	10 : 1	1·036—1·045
	1 : 2	1·020—1·023	5 : 1	1·023—1·030
	1 : 3	1·015—1·019	4 : 1	1·018—1·025
	1 : 4	1·012—1·017	3 : 1	1·010—1·016
			2 : 1	1·001—0·99
			1 : 1	0·957—0·960

Diese Zahlen sind gefunden für schleimig-eitrige, zähe, innig gemischte Sputa; Überschreitungen dieser Zahlen nach oben und unten kommen vor je nach der Konsistenz der Sputen. Schulte fand für eine 5prozentige Antiformin-Sputumlösung ein spezifisches Gewicht von 1·0127; meine letzte Verdünnung mit Aqu. dest. (1 : 4), die sich obigem spezifischen Gewicht nähert, enthält etwa 6·7 Prozent Antiformin; die von mir gefundenen Werte für die Brennspiritusverdünnung 1 : 1 entsprechen den seinen 0·9588 vollkommen. Wir sehen also, daß je mehr man Aqu. dest. zusetzt, das spezifische Gewicht um so langsamer sinkt, während steigender Alkoholzusatz es schneller sinken läßt. Je niedriger das spezifische Gewicht der Aufschwemmung, um so größer dürfte die Bazillenmenge im Bodensatz sein. Jedoch findet eine zu weitgehende Verdünnung schon darin ihre Grenzen, daß damit die Sputummenge, die in einer bestimmten Menge Flüssigkeit enthalten ist, auch verringert wird. Die Verdünnungen 1 : 1 haben den gleichen Sputum- und Antiformingehalt, nämlich 1 : 6 = 16·66 Prozent. Bei den mit Aqu. dest. vorzunehmenden Verdünnungen wird man, weil die Sputumauflösung meist noch zu dick ist und das spezifische Gewicht zu wenig niedrig, noch weitergehen müssen. Die von Hundeshagen angegebene Verdünnung (1 : 2 Teile Aqu. dest.) nun halte ich für zu gering im Hinblick auf einzelne sehr zähe Sputa, deren spezifisches Gewicht höher ist; die Vogelbachsche (1 : 3) hat sich mir außerordentlich bewährt; der Sputumgehalt fällt damit auf 8·33 Prozent, ebenso der Antiformingehalt; letzteres ist sehr wünschenswert. Bei der Brennspiritusverdünnung

könnte man ja aus Gründen des spezifischen Gewichtes hinaufgehen, um so mehr als auch der Sputumgehalt gesteigert würde, gleichzeitig würde wieder der Antiformingehalt steigen; doch ist letzteres aus anderen Gründen nicht erwünscht.

Ein durchaus berechtigter Vorwurf, den man der Antiforminmethode machte und den auch Uhlenhuth zugab, war der, daß sich das Sediment während des Färbeprozesses häufig vom Objektträger loslöste; als Grund erkannte man sehr bald einen zu hohen Antiformingehalt des Sedimentes. Uhlenhuth schlug ein- bis zweimaliges Auswaschen des Bodensatzes mit NaCl-Lösung vor; daß damit das Verfahren an Einfachheit einbüßte und auch einen Verlust an Sediment und an Bazillenmenge mit sich brachte, liegt auf der Hand; andere benutzten von vornherein wenig konzentriertes Antiformin, benötigten zur Auflösung außer längerer Zeit auch größere Mengen desselben und hoben so die beabsichtigte Anreicherung zum Teil wieder auf; wieder andere verwandten dünne Eiweißlösungen oder Sputum selbst, um das Sediment besser haften zu lassen; noch andere gaben besondere Fixierungsmethoden an. Benutzt man jedoch die von Hundeshagen, noch besser die von Vogelbach angegebenen Verdünnungen, so wird man es kaum erleben, daß das Sediment selbst nur teilweise abschwimmt. Eine weitere Verminderung des Antiformingehaltes im Bodensatz erreicht Hundeshagen dadurch, daß er die Zentrifugengläser nach raschem Abgießen für wenigstens 10 Minuten auf Fließpapier senkrecht stellt. Durch die Saugwirkung des letzteren wird die sonst am Glase hängen bleibende geringe Flüssigkeitsmenge aufgesaugt, gleichzeitig das Sediment gewissermaßen trocken gelegt und so der Antiformingehalt nach Möglichkeit herabgesetzt, zugleich wird verhindert, daß bei etwaigem unvorsichtigen Handhaben des Gläschens Flüssigkeit auf das Sediment zurückfließt und dessen Menge so nicht unbeträchtlich vermehrt. Wenn Hundeshagen eine Verschlechterung seiner Ergebnisse auf die mangelhafte Anwendung dieser Vorschrift zurückführt, so erscheint das durchaus glaubhaft. Auch tut man gut, beim Entnehmen des Bodensatzes das Gläschen mit dem offenen Ende eher etwas nach unten geneigt zu halten. Dieser gegen die Uhlenhuthsche Zentrifugenmethode erhobene Vorwurf ist bei Anwendung obiger Feinheiten meiner Ansicht nach vollkommen hinfällig geworden. Wohl aber habe ich ein Ablösen vom Glase ab und zu beobachtet bei den nach dem Schulteschen Verfahren erzeugten Niederschlägen; doch bleiben solche stets in genügender Menge haften; wenn man nach Hundeshagen einen Teil des Sedimentes dem Originalausstrich aufheftet, so wird man aus diesem Grunde mit der



Diagnose kaum jemals in Verlegenheit kommen. Man wird den Vorgang der Ablösung unschwer mit dem erhöhten Antiformingehalt (16·6 Prozent) in Verbindung bringen können. Nach Engelsmann liegt die Schuld auch an dem hohen Alkoholgehalt der Mischung. Jedenfalls wird der Vorgang des Abschwimmens nicht so häufig beobachtet — jede Anreicherungsmethode versagt einmal —, als daß man das Schultesche Verfahren in der genannten Zusammensetzung verändern müßte.

Für die Anreicherung oder besser Einengung der Bazillen ist die Größe des Sedimentes von nicht zu unterschätzender Wichtigkeit. Daß man einen gesuchten Gegenstand eher aus einer kleinen Menge anderer herausfindet als aus einer, die das 100fache derselben beträgt, bedarf kaum der Überlegung. Am geringsten ist der Bodensatz stets bei der einfachen Zentrifugenmethode: manchmal ein zarter feiner Schleier, der kaum den Grund bedeckt, dann wieder ein deutlicher weißgelber Bodensatz, vielleicht das 3- bis 6fache des ersten. Manchmal ist derselbe so gering, daß man ihn nach Zusammenkratzen selbst mit einer feinen Platinöse — ich benutzte stets eine solche mit dem Durchmesser 2 nach dem Czaplewskischen Maßstabe — nicht aufnehmen kann; jedoch gelingt dies leicht durch Zusatz einer Öse Aqu. dest.; auch haften doch immer noch, wenn auch ganz geringe Mengen Flüssigkeit an der Glaswand, die das vorher verhältnismäßig trockene Sediment etwas vermehren. Auch bei reichlichem Sediment setze ich eine, auch zwei Ösen Aqu. dest. zu, um durch Verdünnung desselben die Durchsichtigkeit im gefärbten Präparat zu verbessern. Das aufzunehmende Material beläuft sich, nach Ösen gemessen, zwischen 3 bis 4 und 20 bis 30. Allerdings streiche ich die Ösen nicht aus, sondern „lege“ sie nur auf die Oberfläche des Objektträgers, ohne sie weiter irgendwie zu berühren. Denn ich machte die Beobachtung, daß bei Sedimenten, die arm sind an Bazillen und an sonstigen Formelementen, man erstere am sichersten und schnellsten findet in der äußersten Randzone der unausgestrichenen Öse, etwa gleich dem Durchmesser eines Gesichtsfeldes. Ich habe daher dieses Nichtausstreichen der Ösen stets angewandt, soweit nicht dadurch diese zu dick und zu undurchsichtig wurden. Zum Gegenteil war ich meist gezwungen bei dem durch Alkoholzusatz erzeugten Sediment. Die Beobachtung Schultes, daß Alkoholzusatz durch Eiweißfällung das Sediment um ein Mehrfaches vergrößert, kann ich bestätigen. Man ist fast stets gezwungen, die in einer Öse enthaltene Menge etwas auszubreiten, so daß sie dann den 3- bis 4fachen Raum einer Antiforminöse einnimmt. Jedoch habe ich in letzter Zeit das Sediment in der oben beschriebenen Weise verdünnt, um die Ösen stehen zu lassen und die

wenigen Bazillen in die Randzone zu bekommen. Ob so oder so, eine Aufhebung der Einengung findet stets statt.

Wenn ich vorher der Serumfällungsmethode Erwähnung getan habe, obgleich ich mir klar bin darüber, daß dieselbe der einfachen Zentrifugiermethode nicht überlegen ist, sondern im Gegenteil ihr etwas nachsteht, so geschah das aus folgenden Gründen: durch die Serumfällung wird ein weißgelbes Sediment erzeugt, das an Menge etwas größer ist als das durch die einfache Zentrifugenmethode gewonnene, jedoch meist nicht die Größe des Alkoholsedimentes erreicht; es steht also hinsichtlich der Menge zwischen beiden. Besonders angenehm habe ich die Serumfällung empfunden bei denjenigen Sputen, die bei der einfachen Zentrifugiermethode ein ganz geringes Sediment geben. Das Alkoholsediment ist dann meist schon etwas größer, und da man gelegentlich doch einmal mit einer Ablösung desselben rechnen muß, betrachte ich es als eine Ergänzung der beiden anderen Verfahren; es hat jedoch den Nachteil, daß man wegen der Durchsichtigkeit die Ösen des öfteren ausstreichen muß, allerdings nicht so häufig wie bei dem Alkoholsediment.

Dem geringen Sediment dieser drei Verfahren steht gegenüber ein vielfaches bei der Eisen- und Aluminiumfällung. Alle Untersucher, die diese Verfahren geprüft haben, bestätigen, daß man bei der Eisenfällung, um das Sediment nur eines Zentrifugengläschens mit 6 ccm Sputumauflösung auf dem Objektträger in brauchbarer Schicht auszubreiten, fast stets der Fläche von 3 bis 4 Objektträgern bedarf. Wie groß die Fläche ist, die bei der Uhlenhuthschen Methode gebraucht wird, bei im Durchschnitt 15 Ösen von 3 mm Durchmesser, kann man leicht errechnen. Diese Fläche ist es auch praktisch möglich, wenn man es für notwendig hält, ganz zu durchmustern, und man kann dann bei negativem Ergebnis wirklich sagen „im ganzen Präparat keine Tuberkelbazillen". Es ist zwar anzunehmen, daß die Eisenschollen beim Zubodensinken mehr Formelemente und Bazillen mit sich reißen, als das bei den anderen Verfahren der Fall ist — eine Unterstützung findet diese Annahme durch die Beobachtung, daß sich bei der Eisenfällung häufiger als selbst bei der einfachen Zentrifugenmethode die (nach erfolgtem Zentrifugieren) überstehende Flüssigkeit als klar oder nahezu klar erwies, ein Zeichen dafür, daß sie verhältnismäßig frei ist von größeren Teilchen —; daß jedoch trotz der Fällung ein großer Teil der Bazillen in suspenso bleibt, beweist die Tatsache, daß die überstehende Flüssigkeit mit anderen Methoden noch einen hohen Bazillengehalt ergibt. Diese dennoch vermehrte Anreicherung von Bazillen wird zum Teil jedoch wieder aufgehoben durch die Verstreuung der Bazillen auf einer



großen Fläche, so daß wir uns nicht wundern dürfen, wenn die Eisenfällung die einfache Zentrifugenmethode nicht übertrifft, zum Teil sogar nicht erreicht. Der gleiche Vorwurf des zu großen Sedimentes ist der Fällung mit Aluminiumsulfat zu machen, die ungefähr die gleiche Menge ergibt wie die Eisenchloridfällung. Für die Aluminiumsulfatfällung ist Vorbedingung eine vollkommene und gleichmäßige Sputumauflösung. Nur aus einer solchen vermag der entstehende Niederschlag die Tuberkelbazillen mitzureißen. Dieser ist schneeweiß und läßt sich gut auf dem Objektträger ausstreichen; ist die Auflösung keine vollkommene, so bildet ein Teil der Schleimmassen eine graugrünliche Schicht über der weißen und erschwert dann das Ausstreichen des Niederschlages ziemlich stark, während ein dritter Teil trotz Ausschleuderns in der Schwebe bleiben kann. Dieser dritte Teil erschwert nur das Abgießen vom Sediment, da die ungelösten Schleimmassen dann häufig noch den übrigen Bodensatz nach sich ziehen. Man wird daher nicht erstaunt sein, wenn auch bei diesem Fällungsverfahren die Ergebnisse nicht so sind, wie man es vielleicht von vornherein erwarten sollte.

Ein Punkt, den ich schon vorher gestreift habe, ist die Dichtigkeit bzw. Durchsichtigkeit des mikroskopischen Präparates. Bei der einfachen Zentrifugenmethode wird man sich kaum über zu dichte, undurchsichtige Präparate beklagen können, häufiger bei den durch Alkohol und Serum erzeugten Niederschlägen; wie man dem abhelfen kann, habe ich vorhin angegeben. Auch bei der Eisenfällung erschweren dichte Stellen die Erkennung der Bazillen. Würde man den Niederschlag, um gleichmäßig dünne Präparate zu gewinnen, etwa mit Hilfe eines zweiten Objektträgers ausstreichen, so würde man dadurch noch mehr Fläche brauchen. Was im übrigen Vogelbach sagt von diesen Präparaten (stärkere Inanspruchnahme des Auges durch den gelben Farbton, Vortäuschung falscher Bilder), dem kann ich nur beistimmen. Bei den nach Schmitz-Brauer erzeugten Präparaten stehen einzelnen dicken Stellen, die von Bazillen geradezu strotzen, große bazillenarme, selbst bazillenlose Flächen gegenüber. Dieser Umstand trägt bei der großen Fläche, die der Ausstrich in Anspruch nimmt, gerade nicht dazu bei, das Auffinden der Bazillen zu erleichtern.

Kurz vor Abschluß meiner Arbeit wurde ich aufmerksam auf eine Veröffentlichung von Fejér und Schulz (3) über ein neues Fällungsverfahren, über das ich noch kurz berichten will. Das mit 10prozentigem Antiformin homogenisierte Sputum (in welchem Mengenverhältnis, geben die Verfasser nicht an) wird mit 20prozentiger Zinkazetat- oder Zinkchloridlösung versetzt, und zwar in gleichem Verhältnis wie bei der



Eisenchloridfällung, als deren Ersatz gewissermaßen die Verfasser ihr Verfahren angeben. Über meine Versuche kurz folgendes: Zur Auflösung des Sputums bediente ich mich der 50prozentigen Antiforminlösung — einige Versuche mit 10prozentiger brachten mich bald davon ab, denn ein zähes Sputum zeigte nach 4stündiger Antiformineinwirkung noch dicke Ballen — und verdünnte weiter nach Vogelbach. Bei Zusatz von 0·3 ccm 20prozentiger Zinkchloratlösung zu 6·0 ccm Sputumlösung bildet sich ein feiner weißer Schleier, der bei vollkommener Auflösung stets gleichmäßig ist und im Gegensatz zu dem schnell ausfallenden Eisenchloridniederschlag sich nur langsam zu Boden senkt. Die Röhrchen wurden dann wie üblich wenigstens $^1/_2$ Stunde ausgeschleudert, während die Verfasser den Niederschlag durch Filtrieren gewinnen. Wie zu erwarten, ergab sich stets ein starker Bodensatz, der dem bei der Eisenchloridfällung an Größe kaum nachsteht und zu seiner Ausbreitung dementsprechend auch annähernd dieselbe Fläche notwendig hat. Da nun nach meinem Erachten die Größe des Bodensatzes in gewisser Abhängigkeit steht von der zugesetzten Menge des Fällungsmittels — die mit zu Boden gerissenen größeren und kleineren Teilchen kommen, da es sich nicht um eine chemische Fällung handelt, als besonders sedimentvermehrend nicht in Betracht — und ich entgegen der Originalvorschrift etwas reichlich Fällungsmittel zugesetzt hatte, setzte ich in Reagenzgläsern (die Verfasser rechnen danach) zu je 20 ccm Sputumauflösung (die nahezu ein Reagenzglas füllen) die angegebene Menge (0·5 ccm) des Fällungsmittels. Ich benutzte stets die übliche Sputumauflösung und dann eine solche von 1 Teil Sputum + 4 Teilen Antiformin. Eine wesentliche Veränderung der Größe des Niederschlags wurde nicht beobachtet. Dieser läßt sich — vollkommene Auflösung Bedingung — mit der Öse gut auf dem Objektträger ausbreiten. Färben und Erhitzen wurden gut vertragen, jedoch beim Entfärben mit Salzsäure-Alkohol — die Objektträger stehen dabei senkrecht in den üblichen Farbtrögen — schwamm plötzlich der Niederschlag bis auf wenige feine Reste ab; schließlich entfärbte ich die Präparate in horizontaler Lage, um nachher nur kurz abzuspülen; die Resultate waren etwas besser, wenn auch nicht viel. Die Technik war die übliche; an dem Antiformingehalt kann es kaum liegen: er ist derselbe wie immer; bei den beiden anderen Fällungsverfahren wurde ein Abschwimmen des Bodensatzes nicht beobachtet. Dieser ist von flockiger Beschaffenheit wie bei der Eisenchloridfällung, nur vielleicht nicht ganz so grobflockig; für letzteres würde auch sprechen die Beobachtung, daß der Zinkniederschlag länger in suspenso bleibt. Eine Erklärung dafür, warum sich der eine Nieder-



schlag ablöst, der andere haften bleibt, habe ich nicht. Einen Mangel in meiner Technik glaube ich ausschalten zu können. Unter diesen Umständen konnten die Ergebnisse nur wenig befriedigend ausfallen: sie erreichten meist nicht die des Eisenfällungsverfahrens, überschritten häufig nicht den Wert des Originals. Die Verfasser dagegen kommen zu Ergebnissen, die ihrem Verfahren sehr günstig sind. Die Original-Uhlenhuthmethode wird in der einen Versuchsreihe weit von der Eisenfällungsmethode übertroffen und diese wieder, in einer anderen Reihe allerdings, vom Zinkfällungsverfahren. Daß die Zinkfällung bedeutend mehr leisten wird als in meinen Untersuchungen, nämlich wenn es gelingt, das Abschwimmen des Niederschlags zu verhüten, davon bin ich überzeugt. Entweder handelt es sich bei dem Verfahren um eine besondere Feinheit, besser gesagt um einen „Kniff", den die Verfasser vielleicht gar nicht der Erwähnung für wert hielten und hinter den ich nicht gekommen bin, oder aber sie kannten die Uhlenhuthmethode noch nicht in ihren letzten Kniffen, denn als solche muß man die von Hundeshagen angegebenen Verfeinerungen bezeichnen. Das letztere ist anzunehmen, denn die neuere Literatur über Anreicherungsverfahren findet außer der Arbeit von Ditthorn-Schultz keine Erwähnung.

Die von Vogelbach und mir gemachten Erfahrungen beziehen sich auf ein verhältnismäßig kleines Untersuchungsmaterial. Es wird daher sehr interessieren, die Ergebnisse großer (Massen-) Untersuchungen kennen zu lernen. Die neueren Verfahren haben in den Untersuchungsämtern, soweit aus den Jahresberichten in der „Hygienischen Rundschau" ersichtlich, noch keine weitere Verbreitung gefunden, so daß wir uns auf das von Ditthorn-Schultz, Schmitz-Brauer, Engelsmann und schließlich Fejér-Schulz beigebrachte Material beschränken müssen; immerhin verfügt jeder der drei letzten über ein Material von mehr als 1000 Sputen. Von den Ditthorn-Schultzschen Zahlen muß ich im voraus berichten, daß ihnen als Maßstab für den Bazillengehalt die in meist 20, manchmal nur 10 Gesichtsfeldern gefundene Zahl dient. Das ist eine ganz willkürliche Zahl und als Maßstab ganz unhaltbar, denn man weiß bei Anreicherung bazillenarmer Sputa nie, ob nicht die nächsten 5 Gesichtsfelder das ganze Ergebnis über den Haufen werfen. Wenn man ein Sputum etwa 10 Minuten durchsieht, dabei die „Linsen" bevorzugt und zweimal die Stelle wechselt, so hat man dann wohl einen besseren Maßstab für den Bazillengehalt eines Sputums. Man darf sich daher auch nicht wundern über die Ergebnisse z. B. der Sputen Nr. 1 und 2, die zahlenmäßig ein Minus für die Uhlenhuthmethode sind. Ich hatte vorhin die Forderung aufgestellt, daß man



den Wert einer Anreicherungsmethode nur beurteilen kann an den Ergebnissen bei Sputen mit den Werten (+) bis +; der Originalausstrich ist, wie Engelsmann betont, das Wichtigste bei der Sputumuntersuchung; die Anreicherung von Sputen, die sich bei den ersten 5 bis 10 Gesichtsfeldern als positiv erweisen, ist Zeitverschwendung. Unter den 55 Sputen von Ditthorn-Schultz sind nur 2 von dieser Wertigkeit, Nr. 6 und 8, von denen das eine zahlenmäßig für Uhlenhuth, das andere für die Eisenfällung spricht. Schon aus diesem Grunde erscheint mir die Behauptung von Ditthorn-Schultz, daß ihr Verfahren dem Uhlenhuthschen noch überlegen sei, nicht stichhaltig.

Die Zahlen von Schmitz-Brauer geben uns leider keinen Anhaltspunkt über den Bazillengehalt der einzelnen Sputen. Auffallend ist bei ihnen der Unterschied zwischen den Originalpositiven und der Gesamtzahl der positiven. Die Zahlen der ersteren (berechnet auf 100 aller Sputa) sind (in zwei Versuchsreihen) 15·71 und 13·84 und die der letzteren 27·9 und 25. Das bedeutet: die Zahl der Originalpositiven ist einmal sehr gering im Verhältnis zu der Gesamtzahl der Sputen — eine so niedrige Zahl wie 13·84 habe ich bisher in Jahresberichten nicht gefunden, auch 15·71 ist noch unter dem Durchschnitt — ob Schmitz-Brauer sich des verbesserten und verfeinerten Ausstrichs wie Engelsmann, Hundeshagen usw. bedienen, geht aus der Arbeit nicht hervor — ist zweitens sehr gering im Verhältnis zu der Gesamtzahl der positiven, zumal diese recht hoch ist; letztere wird allerdings übertroffen vom Untersuchungsamt in Freiburg mit 29·1, der Zahl für Zivileinsendungen im Jahre 1916. Diese Zahlen legen den Schluß nahe, daß dem Originalausstrich in Anfertigung und Durchmusterung nicht dieselbe Sorgfalt zuteil wurde wie den anderen Verfahren. Ferner findet zwar jedesmal durch die beiden Anreicherungsverfahren zusammen eine bedeutende Erhöhung der positiven statt, dennoch ist die durch das einzelne Anreicherungsverfahren erreichte Vermehrung der positiven immer nur gering; von 100 positiven wurden gefunden durch den Originalausstrich 56·25 und 55, durch die Antiforminanreicherung 59·54 und 61, durch die Eisenfällung 59·21, durch die Aluminiumsulfatfällung 63. Mit anderen Worten und Zahlen ausgedrückt: die Zahl der Sputa, die mit allen drei Verfahren positiv war, betrug nur 19·41 und 27·0 Prozent, d. h. in 36·2 und 26·0 Prozent der Fälle versagte ein Verfahren, in 44·4 und 47·0 Prozent sogar zwei; oder kurz gesagt: jede der vier Methoden, gleichgültig, ob Originalausstrich oder eines der Anreicherungsverfahren, versagt an und für sich ziemlich häufig und zwar annähernd gleichmäßig oft. Aus den letzten Ziffern oben schließen die Verfasser,



daß „in den meisten Sputen die Tuberkelbazillen nicht allzu reichlich vorhanden waren". Auf Grund meiner Erfahrung erscheint mir ein so hoher Prozentsatz bazillenarmer Sputa zweifelhaft, ebenso auch Hundeshagen. Dem einen Schlußsatz der Verfasser, daß sich ihre Methode relativ am besten bewährte; kann ich mich schon auf Grund ihrer Zahlenunterschiede nicht anschließen, abgesehen von meinen Erfahrungen mit der Methode.

Die Verfasser kommen ferner zu dem Ergebnis, „daß, je vielseitiger die Untersuchung auf Tuberkelbazillen ausgeführt wird, desto häufiger auch die positiven Ergebnisse werden". Etwas Zwingendes hat dieser Schluß nicht, vor allen Dingen nicht, wenn man die Ergebnisse anderer Massenuntersuchungen zum Vergleich heranzieht; bei der Antiforminmethode sind die von Schmitz-Brauer gefundenen Zahlen (berechnet auf 100 aller positiven Sputa) 59·54 und 61, bei Engelsmann 87, bei Fejér-Schulz 79, für die Eisenfällung lauten die Zahlen bei Schmitz-Brauer 59·21, bei Engelsmann 88·9, bei Fejér-Schulz 94·1 und 70. Schmitz-Brauer kommen also stets zu Zahlen, die bedeutend unter den von anderen gefundenen liegen. Vielmehr liegt der Schluß nahe, daß der Vielheit der Methoden eine weniger genaue Handhabung derselben und weniger eingehende mikroskopische Untersuchung parallel geht. Die gefundene Zahl der positiven Sputa ist zwar recht hoch, doch nicht die höchste; sie wird übertroffen von der schon genannten des Freiburger Untersuchungsamtes (bei Antiforminanreicherung aller negativen); sie wird nahezu erreicht mit 27·8 einer englischen Massenuntersuchung von Macalister (4) (2270 Sputa, davon allein im Original 622 + = 27·3 Prozent). Das Material, das nach einer anderen Arbeit von Brauer zu schließen, aus dem Untersuchungsamt in Kassel stammt, ist also ziemlich reich an positiven Sputen; und ich glaube beinahe, daß die Verfasser auch auf anderem Wege zu demselben Ergebnis hätten kommen können.

Die Engelsmannschen Zahlen (über 1500 Sputa) bergen manches Interessante: der Originalausstrich versagte nur in 1·3 und 2·2 Prozent der positiven (bei Schmitz-Brauer dagegen in 44 und 45 Prozent), die Antiforminmethode dagegen in 13 und die Eisenfällung in 11·1 Prozent; weniger Bazillen als im Original ergab die Antiforminmethode in 13 Prozent, die Eisenfällung in 24·4 Prozent. Daraus ergibt sich, daß die Antiforminmethode in 26 Prozent der Fälle nicht den Erwartungen entsprochen hat, die Eisenfällungsmethode dagegen in 35·5 Prozent; allerdings liegen über die Eisenfällung im Verhältnis zur Antiforminmethode nur wenig zahlreiche Untersuchungen vor. Die Zahl der Sputen, die im Original nur



„wenige Bazillen“ enthielten, ist zu errechnen auf 26 und 24·3 Prozent bei den positiven; ob darunter nur Sputa mit den Werten (+) bis + zu verstehen sind, bezweifle ich. Jedenfalls erscheinen mir die Zahlen für die Versager bei den Anreicherungsverfahren zu hoch, selbst für die Eisenfällung, die die meisten „Nieten“ aufweist. Zwar bedient sich Engelsmann des verfeinerten Ausstrichs, jedoch sind ihm die Verfeinerungen der Uhlenhuthmethode offenbar noch nicht bekannt gewesen — die Veröffentlichung von Hundeshagens Arbeit erfolgte ja auch später — sonst hätte er zu anderen Ergebnissen kommen müssen. Engelsmann kommt offenbar nur auf Grund eines Mehr von 1·9 Prozent zu dem Schlusse, daß die Eisenfällung die beste Methode ist; berücksichtigt man jedoch die Zahl der Nieten und daß Engelsmann sich offenbar nicht der verfeinerten Uhlenhuthmethode bedient, dann dürfte der Schluß ein anderer sein.

Die von Fejér-Schulz gefundenen Zahlen habe ich schon vorher bei Besprechung des Schmitzschen Materials angeführt. Dabei ist zu bemerken, daß einmal Angaben fehlen über die Ergebnisse der Originalausstriche, im besonderen solche über den Bazillengehalt des einzelnen Sputums. Auch von ihnen darf man, wie schon gesagt, annehmen, daß ihnen die verfeinerte Uhlenhuthmethode nicht bekannt war. Unter diesen Umständen kann man auf ihre Zahlen, die in der ersten Reihe für die Eisenfällung sprechen gegenüber der Uhlenhuthschen Methode, in der zweiten für ihr Zinkfällungsverfahren gegenüber der Eisenfällung, kein allzu großes Gewicht legen.

An Hand auch des gegnerischen Materials haben wir also gesehen, daß die Antiforminanreicherung in Gestalt der einfachen Zentrifugenmethode doch nicht so schlecht ist, wie von ihren Gegnern behauptet wird, daß sie vielmehr den anderen zum mindesten ebenbürtig, wenn nicht gar überlegen ist. Man muß nun noch das eine bedenken, daß die drei Fällungsmethoden (Eisen-, Aluminiumsulfat- und Zink-) grobe Methoden sind, die jeder sofort ausführen kann; daß dagegen bei den drei anderen Verfahren (einfaches Zentrifugen-, Alkohol- und Serumfällungs-) Feinarbeit geleistet werden muß, so daß es immer eine gewisse Zeit dauern wird, ehe man sagen kann, daß man die Methode beherrscht. Bei grober Ausführung können die drei letzten Methoden nicht das leisten, was man von ihnen erwarten muß. Betrachtet man auch noch unter diesem Gesichtspunkt das gegnerische Material, so wird man obigem Schluß nur beipflichten.



Es bleibt noch übrig, eine Frage zu erörtern: Wie sollen sich die Untersuchungsämter verhalten? Sollen sie sich der Anreicherung bedienen oder nicht? Wie wichtig bei Tuberkulose die rechtzeitige Erkennung eines Bazillenstreuers und die Entfernung aus der durch ihn gefährdeten Umgebung ist, darüber bedarf es keines Wortes weiter. Man darf sich daher auch nicht wundern, daß die Sputumuntersuchung in den Untersuchungsämtern zahlenmäßig fast stets an erster Stelle steht. Im Jahre 1918 wurden dem hiesigen Untersuchungsamt nicht weniger als 10800 Auswurfproben zur Untersuchung auf Tuberkelbazillen eingesandt bei insgesamt 45800 Einsendungen, das macht bei 300 Arbeitstagen eine Tagesaufgabe von 36 Sputen; wir haben auch schon 80 an einem Tage gehabt! Wie sollen die nun verarbeitet werden?

Am besten ist ein Rückblick auf die bisherige Stellungnahme der Untersuchungsämter zu der Frage und auf die mit den erwähnten Verfahren erzielten Ergebnisse.

Bonn. Ohne nähere Angaben Zahl der positiven 1913 bis 1917: 15·5, 15·9, 16·7, 18·8, 18·5 Prozent.

Dortmund. Nennt schon 1908 seine 594 Sputa die „Crux aller Untersuchungsstellen“; von Mitte 1909 bis einschließlich 1913 Antiformin-Ligroin 17·5 bis 19·2 Prozent; 1914 bis 1918 Antiformin-Ligroin nur noch in besonderen Fällen: 15·4 bis 21·13 Prozent.

Freiburg. 1908 nur Original 21·9 Prozent; 1909 bis 1911 Antiformin-Ligroin in geringem Umfang, mit nur sehr mäßigem Ergebnis, 20·0 bis 21·6 Prozent; 1912 letzte 3 Monate Uhlenhuth-Zentrifugenmethode (5000 Umdrehungen, zweimal Waschen mit Kochsalz), Jahresdurchschnitt wäre damit von 20 auf 24 Prozent gestiegen; 1913 regelmäßig Antiforminmethode (dadurch 15 Prozent der positiven) 18·5 Prozent; 1914 bis 1917 Antiformin nur bei genügender Zeit und Material; 1916 alle negativen mit Antiformin, Zivilsputa (989) *29·1*, Militärsputa (1639) *14·5* Prozent; 1918 alle negativen mit Antiformin, wesentliche Vermehrung der positiven, 22·3 Prozent.

Gießen. 1910 großer Wert wird gelegt auf „gründliche Herstellung und Durchmusterung der Originalausstrichpräparate“, daneben Uhlenhuth, Antiformin-Ligroin, Loeffler, Ellermann-Erlandsen *22* Prozent; 1911 meist Original, daneben Uhlenhuth, Antiformin-Ligroin, Ellermann-Erlandsen *23·1* Prozent; 1913 „besonders verdächtige“ negative mit Antiformin mit Modifikationen, dadurch noch 8·7 Prozent positive, insgesamt *21·7* Prozent; 1914 bis 1917 Antiformin und Ellermann-Erlandsen (in welchem Umfange, nicht angegeben) *15* bis *19·4* Prozent.



Königsberg. 1910 alle Sputa mit Antiformin-Zentrifugenmethode (dadurch 5·2 Prozent der positiven) *20* Prozent; 1911 bis 1913 alle negativen mit Antiformin 20, 20·7 (Originalpositive 17·4), 25·8 (Originalpositive 18·0) Prozent; 1915 und 1916 Antiformin nur auf Wunsch.

Halle. 1905 bis 1907 nur Original; wenn negativ, schriftliche Aufforderung zur nochmaligen Einsendung; wenn dann noch negativ, Biedert-Mühlhäuser (1907 „nur in seltenen Fällen positives Resultat") 24, 24, 25·96 Prozent; 1908 bei negativen Biedert-Mühlhäuser, in letzter Zeit daneben auch Antiformin Uhlenhuth 24 Prozent; 1909 bis 1911 Antiformin-Ligroin, dadurch Mehrausbeute, einmal 7·0, das andere Mal 1·9 Prozent der positiven: 23·36, 20·7, 19·5 Prozent; 1912 meist Antiformin-Ligroin, im letzten Monat Schulte 15·9 Prozent; 1913 bis 1917 Antiformin nach Schulte 19·6, 17·1, 18·2, 19·5, 22·8 Prozent; 1918 Schulte, gegen Ende des Jahres weggelassen, 19·1 Prozent.

Einer Betrachtung dieser Zahlen muß ich vorausschicken, daß sie sich nur im großen und ganzen vergleichen lassen: unter Tuberkulose führen die einen nur Sputen, die anderen auch alle sonstigen darauf zielenden Untersuchungen, Urin, Punktate usw.; die Zahl der letzteren ist bei den einzelnen Untersuchungsämtern sehr verschieden, z. B. im Jahre 1918 hatte Freiburg bei insgesamt 2425 Einsendungen nur 70·1 Prozent Sputa, Halle bei insgesamt 11407 94·7 Prozent Sputa; da die Zahl der positiven bei den Urinen usw. bedeutend geringer ist als bei den Sputen, so wird die Prozentzahl für die gesamten Einsendungen um so niedriger werden, je mehr Nichtsputa einbegriffen sind; die Zahlen für Freiburg sind in dem Falle 17·4 und 22·3 Prozent, für Halle 18·2 und 19·1 Prozent. Wo die Zahlen sich nur auf Sputen beziehen, sind sie durch besonderen Druck gekennzeichnet.

Der allgemeine Eindruck dieser Zahlen ist wohl der, daß die beobachteten Schwankungen der Jahresergebnisse in der Hauptsache auf die verschiedene Zusammensetzung des Materials zurückzuführen sind. Gegensätze sind die Zahlen für Halle 1912 (mit Antiformin-Ligroin und Schulte) 15·9 und für Freiburg 1916 Zivilsputa (alle negativen mit Antiformin) 29·1 Prozent. Die für Originalausstriche erwähnten Höchstzahlen sind die schon erwähnte englische von Macalister 27·3 und die Freiburger von 1908 21·9 Prozent. Jedoch ersieht man, daß die Zahlen, für die die Anwendung von Anreicherungsverfahren in Betracht kommt, nicht immer höhere sind (vgl. dazu die Zahlen Halle 1913 bis 1916 und Gießen 1914 bis 1917). Die erzielte Vermehrung der positiven ist verschieden: Freiburg spricht bei der einfachen Uhlenhuthmethode einmal von einer Erhöhung der Jahreszahl 1912 von 20 auf 24 Prozent



aller Sputen, ein andermal, 1918, von wesentlicher Vermehrung der positiven bei insgesamt 22·3 Prozent. Gießen findet 1913 durch Antiforminanreicherung bei „besonders verdächtigen“ Originalnegativen noch 8·7 Prozent positive, bei insgesamt 21·7 Prozent; Königsberg erhöht die Zahl der positiven (alle negativen mit der einfachen Zentrifugiermethode) von 17·4 auf 20·7, von 18·0 sogar auf 25·8 Prozent; bei Halle ist diese Erhöhung mittels Antiformin-Ligroin einmal 7·0, das andere Mal nur 1·9 Prozent. Wenn die Zahlen bei Originalausstrich und Anreicherungsverfahren große Unterschiede zeigen, so liegt immer der Verdacht nahe, daß der Anfertigung und vor allem der Durchsicht des Originals nicht dieselbe Sorgfalt zuteil wird als wenn nur der Originalausstrich für das Resultat maßgebend ist, und zwar im Vertrauen auf die Unfehlbarkeit des Anreicherungsverfahrens. Eine gewisse Berechtigung findet dieser Schluß ja darin, daß die Anreicherungsverfahren in den meisten Fällen die Auffindung weniger Bazillen wesentlich erleichtern.

Ferner habe ich noch 50 im Original negative Sputen mittels der einfachen Zentrifugenmethode und der Serumfällung untersucht. Es handelt sich dabei um Sputen, die nach ihrem Aussehen verdächtig waren oder bei denen, weil sie zu wenig feste Bestandteile enthielten, die Möglichkeit nahe lag, daß der Originalausstrich aus diesem Grunde negativ gewesen sein könnte. Sämtliche Proben erwiesen sich auch im zweiten Original negativ; drei waren positiv mit beiden Verfahren, davon eine ohne längeres Suchen, bei den zwei anderen war solches notwendig. Vogelbach hatte bei 56 Originalnegativen keinen Erfolg. — Wir sehen also, daß auf Grund obigen Zahlenmaterials eine absolute Notwendigkeit für die Anreicherung sich nicht ergibt.

Eine weitere Klärung der Frage der Notwendigkeit der Anreicherung dürfen wir vielleicht erwarten, wenn wir uns fragen nach der Herkunft des Materials. Wohl alle Untersuchungsämter werden darin übereinstimmen, daß von Sputumeinsendungen die meisten von praktischen Ärzten eingehen. Und zwar je näher (örtlich) dem Arzte das Untersuchungsamt, desto eher wird ihm bekannt sein, was er von ihm erwarten und verlangen kann, desto zahlreicher auch die Einsendungen. Ferner, je bequemer und je größer die Gelegenheit für den Arzt ist, von einem Untersuchungsamt Gebrauch zu machen, desto lieber wird er es tun. Er wird nicht nur seine positive Diagnose vom Untersuchungsamt bestätigen lassen, sondern sich häufig auch in seiner negativen Diagnose durch die ein- oder mehrmalige negative Sputumuntersuchung bestärken lassen. Schließlich sind die Fälle, wo er mit einem mehrmaligen negativen Ergebnis eine psychische Beeinflussung des Patienten versuchen wird,



sicher auch nicht allzu selten. Es wird also stets ein gewisser Prozentsatz der Sputen, man möchte sagen unnötigerweise eingesandt. Für diese Annahme spricht auch die Tatsache, daß trotz der gewaltigen Zunahme der Sputumeinsendungen die Zahl der positiven stets annähernd die gleiche geblieben ist; für größere örtliche und zeitliche Schwankungen wird man bei genauer Durchsicht des Materials nach Herkunft wohl meist eine Erklärung finden. Es lassen uns also auch diese Erörterungen die Anreicherung nicht als absolut notwendig erscheinen.

Eine andere Frage, die sich besonders unter den heutigen Verhältnissen noch aufdrängt, ist die nach der Möglichkeit der Anreicherung. Daß der Originalausstrich in erster Linie maßgebend ist, steht wohl außer allem Zweifel. Für die Anreicherung kommen also nur in Betracht die Originalnegativen, d. h. 85 bis 75 Prozent, im Durchschnitt etwas über 80 Prozent aller Sputumeinsendungen. Ich habe vorhin die Sorgfältigkeit schon bei Anfertigung des Originalausstrichs zu Genüge betont, von der Handhabung der einfachen Zentrifugenmethode ganz zu schweigen, so daß ich mir darüber nicht im Zweifel bin, daß man die Herstellung eines Ausstriches mittels Anreicherung nicht einer einfachen Hilfskraft, sondern nur einem geschulten Laboranten oder Laborantin überlassen darf. Soll die aufgewendete Mühe des Anreicherns nicht umsonst sein, so muß man unbedingt verlangen, daß ein Sputum nicht eher für negativ erklärt wird, als bis man Original und Anreicherung, jedes nicht unter 10 Minuten, am besten 15 Minuten lang untersucht hat (die Reihe meiner Negativen ist im Original und jeder der beiden Anreicherungen je 15 Minuten untersucht). Der Prozentsatz der Positiven mittels der Anreicherungsverfahren ist so gering, im Durchschnitt 5 Prozent, daß eine Zeitersparnis infolge dieser nicht in Frage kommt. Am Untersuchungsamt in Halle sind also die Verhältnisse folgende: Tagesdurchschnitt 36, davon Originalpositive (hoch gerechnet) 20 Prozent, bleiben Negative ($36 - 7 \cdot 2 =$) 29; mikroskopische Untersuchung von 29 Negativen während 2×10 Minuten (auch das zweite Original muß untersucht werden) $=$ 580 Minuten $=$ 9 Stunden 40 Minuten. Allein zum Mikroskopieren dieser 29 Sputen gehören zwei Hilfskräfte; denn länger als zweimal 2 bis 3 Stunden täglich mikroskopieren, und das Tag für Tag, kann wohl niemand auf längere Zeit, vor allem nicht bei dem schnellen Wechsel der monotonen Bilder der Anreicherung. Daß diese zwei Hilfskräfte daneben auch noch die Anreicherung ohne Hilfe machen können, bezweifle ich. Ich greife, glaube ich, nicht zu niedrig, wenn ich bei der Anreicherung die Tagesleistung für eine Person auf 10 bis 12 Sputen ansetze. Halle würde danach für Bewältigung seiner Sputummassen

allein 3 Personen (Urlaub, Krankheit mit eingerechnet) beschäftigen. Welches Untersuchungsamt kann das heute? Bereits im Jahresbericht 1913 macht Bötticher-Gießen die Anreicherung aller negativen (bei insgesamt fast 3000 Sputen) von der Einstellung einer weiteren Hilfskraft abhängig; er stimmt also in seinen Personalforderungen mit mir überein, geht vielleicht sogar darüber hinaus. Die zur Verfügung stehenden Mittel sind kaum absolut, geschweige denn im Verhältnis zur Teuerung gestiegen. Wir müssen also bekennen: non possumus!

Es ist uns wohl klar geworden, daß einmal die Möglichkeit, alle negativen Sputa anzureichern, bei großen Untersuchungsämtern überhaupt nicht vorhanden ist, bei kleineren nur im geringen Umfange, und daß zweitens dies auch gar nicht notwendig ist. Zu dieser Erkenntnis sind offenbar einzelne Untersuchungsämter auch schon früher gekommen und haben dementsprechend gehandelt, z. B. Halle, das in den Jahren 1905 bis 1907 nur im Original untersuchte, die negativen noch einmal anforderte und dann bei negativem Ausfall nach Biedert-Mühlhäuser anreicherte. Obiger Aufforderung werden nur die Ärzte gefolgt sein, die eine Bestätigung ihres klinischen Verdachts oder ihrer Diagnose durch die bakteriologische des Bazillennachweises wünschten. Mit Aufkommen der Antiforminanreicherung haben offenbar viele Untersuchungsämter es sich zur Pflicht gemacht, alle erstmalig negativen sofort mittels Anreicherung zu untersuchen; äußere Umstände und mangelhafte Ergebnisse haben sie zeitweilig davon Abstand nehmen, dennoch meist zu der Methode, wenn auch mit Abänderungen, zurückkehren lassen. Erst in neuerer Zeit wandte sich Engelsmann gegen die Überschätzung der Anreicherungsverfahren und gab dem Originalausstrich den Vorzug auf Grund seiner Ergebnisse, die allerdings nicht zugunsten der Anreicherungsverfahren sprechen; Hundeshagen pflichtete ihm im ersten bei, möchte jedoch nicht auf die Anreicherung verzichten, ebensowenig wie Vogelbach. Auf Grund aller dieser Erörterungen bringe ich daher das schon früher hier geübte Verfahren erneut in Vorschlag und zwar:

Alle eingehenden Sputen werden nur im Originalausstrich untersucht. Bei negativen wird der Arzt im Antwortschreiben aufgefordert, falls er es für notwendig hält, eine zweite Probe einzusenden, diese jedoch als solche kenntlich zu machen. Diese zweite Probe wird, wenn im Original negativ, einem Antiforminanreicherungsverfahren unterworfen, am besten der einfachen Zentrifugenmethode unter genauer Beobachtung der im vorhergehenden eingehend erörterten besonderen Feinheiten; bei Sputumauflösungen, die erfahrungsgemäß wenig Sediment geben, wird man sich nebenbei der Serumfällung bedienen.



Nur auf diese Weise kann das Untersuchungsamt vor weiterer unnötiger Belastung bewahrt bleiben und zugleich Zeit gewonnen werden für eine eingehende Untersuchung der Sputen, die eine solche verlangen.

Zusammenfassung.

I. Die Anreicherungsverfahren sind wohl imstande, durch Einengung der Sputumbestandteile die Auffindung der Tuberkelbazillen, auch einzelner, zu erleichtern.

Zu den zuverlässigsten Methoden ist die Antiforminbehandlung des Sputums nach Uhlenhuth mit nachfolgendem Ausschleudern zu rechnen. Genaue Beobachtung der Vorschriften und sorgfältige Handhabung derselben ist Grundbedingung für einen Erfolg. Sputa mit wenig Bodensatz sind nebenbei mit der Serumfällung zu behandeln.

Dennoch ist ab und zu mit einem Versagen der Methoden zu rechnen.

II. Für die Behandlung der Sputa in den Untersuchungsämtern ergibt sich folgendes:

Jedes Sputum ist zuerst im Originalausstrich zu untersuchen. Eine Behandlung aller negativ befundenen mit einem Anreicherungsverfahren ist nicht notwendig, auch nicht möglich. Vielmehr wird man es dem einsendenden Arzte anheimstellen, von dem betreffenden Kranken noch einmal eine Probe einzusenden. Erst wenn sich auch diese Probe im Originalausstrich als negativ erweist, wird man das Sputum einem Anreicherungsverfahren unterwerfen.

Literaturverzeichnis.

1. Hundeshagen, *Centralbl. f. Bakt.* Abt. I. Orig. Bd. LXXXII. H. 1.
2. Vogelbach, *Ebenda.* Abt. I. Orig. Bd. LXXXIII. H. 1.
3. v. Fejër und v. Schulz, *Wiener klin. Wochenschr.* 1920. Nr. 2.
4. Macalister, G. H. K., Ref. *Deutsche med. Wochenschr.* 1912. Nr. 37.
5. Jahresberichte der einzelnen Untersuchungsämter, soweit sie in der *Hygienischen Rundschau* erschienen sind.

Nähere Angaben über die sonst angeführten Verfasser sind bei Hundeshagen und Vogelbach zu finden.



[Aus der serologischen Abteilung des Instituts für Infektionskrankheiten „Robert Koch".]
(Abteilungsdirektor: Geheimrat Prof. Dr. R. Otto.)

Beeinflussung der Weil-Felixschen Reaktion durch verschiedene Chemikalien.

Von

Dr. **Paul Börnstein,**
Assistent am Institut.

In einer Arbeit „Untersuchungen über Fehlerquellen der Weil-Felixschen Reaktion" usw. teilt Wolff (1, 2) Versuche über Schädigung der Agglutinabilität von X-Bazillen nach Einwirkung chemischer Mittel sowie über die Aufhebung dieser Schädigung bei Verwendung erhitzter Bakterien mit.

Die Frage ist von großer Bedeutung, da sie eng zusammenhängt mit der Frage der Herstellung eines Dauerreagens für Fleckfieber, wie es uns Ficker (3) für die Typhusdiagnose schuf. Während die Bazillen der Typhusgruppe aber nicht empfindlich gegen die bei dem Diagnostikum verwendeten desinfizierenden Zusatzmittel sind, war schon lange die große Empfindlichkeit der X-Bazillen gegenüber Phenol und Formalin bekannt, der man allerdings begegnen konnte, wenn man erhitzte Bazillen verwendete (4, 5, 6, 7, 8). Trotz der anfänglichen Mißerfolge blieb der Wunsch nach einem Diagnostikum dauernd rege. Neben dem Gedanken, ständig ohne langes Kulturverfahren ein Mittel vorrätig zu haben, das mit der Konstanz und Genauigkeit eines chemischen Reagens die Vornahme der Weil-Felixschen Reaktion gestattete, erkannte man die Notwendigkeit, sich von den bekannten Agglutinationsschwankungen der lebenden X-Bazillen freizumachen.

Wolffs Untersuchungen hatten aber auch die für die Praxis äußerst wichtige Aufgabe, festzustellen, ob bisweilen beobachtete, völlig sinnwidrige Ausfälle der Weil-Felixschen Reaktion, die man den verschiedensten Imponderabilien zuzuschreiben pflegte, vielleicht auf störende



Einflüsse der bei der gewöhnlichen Reinigung der Gebrauchsglasinstrumente verwendeten und nicht völlig wieder entfernten Chemikalien zurückzuführen sind.

Nach Wolff „können Spuren von Sublimat ($^1/_{40000}$ bis $^1/_{80000}$), geringe Mengen von Phenol und Formalin die Agglutinabilität der X_{19}-Bazillen im Gegensatz zu Typhusbazillen vermindern oder vollkommen aufheben“. Diese Schädigung war jedoch meist durch einstündiges Erhitzen der Bazillen auf 80° wieder rückgängig zu machen, wobei der nach Wolff angeblich entstandene thermolabile Hemmungskörper wieder zugrunde gehen soll und die Agglutination dann wieder ungestört vonstatten gehen kann. „Soda und Natronlauge stören die Reaktion, indem sie das Agglutinogen selbst (die Bazillenleiber) angreifen.“

Da diese Fragen ein sehr großes praktisches Interesse haben, so suchten wir uns durch eigene Versuche in Anlehnung an die Wolffsche Mitteilung ein Bild über Störungen der X_{19}-Agglutination durch die verschiedenen chemischen Mittel zu verschaffen. Bei der Gelegenheit haben wir auch einige Untersuchungen mit dem Bienschen Diagnostikum angestellt.

A. Sublimateinwirkung.

Durch Auflösung von Sublimatpastillen wurden fallende Sublimatstammverdünnungen von 1:100 bis 1:5000 hergestellt und von diesen Verdünnungen je 0·1 ccm zu je 1 ccm X_{19}-Bazillenabschwemmungen (24stündige Schrägagarkulturen, abgeschwemmt mit 3 ccm Kochsalzlösung) zugesetzt. Es resultierten dann Gemische von X_{19}-Aufschwemmungen + Sublimatzusatz von 1:1000 bis 1:50000, d. h. immer mit zehnfach stärkerer Verdünnung als die Sublimatstammlösung enthält. Nachdem die Bazillen so $^1/_2$ Stunde der Sublimatwirkung ausgesetzt sind, werden je zwei Tropfen jeder Lösung zu je 1 ccm einer Verdünnung folgender Sera zugesetzt:

1. X_{19}-Immunserum[1] vom Kaninchen Verdünnung 1:100.
2. ,, ,, ,, ,, 1:400.
3. ,, ,, ,, ,, 1:800.
4. ,, ,, ,, ,, 1:1600.
5. Fleckfieberkrankenserum[2] Verdünnung 1:100.
6. ,, ,, 1:400.
7. ,, ,, 1:800.
8. ,, ,, 1:3200.

[1] Endtiter = 1:3200. [2] Endtiter = 1:6400.

Nach Ansetzung des Versuches werden die Reste der Bakteriensublimatgemische 1 Stunde auf 80° im Wasserbad erhitzt; sodann wird mit diesen erhitzten Aufschwemmungen nochmals eine zweite Serie von Serumportionen wie bei 1 bis 8 beschickt.

Das Ergebnis war folgendes: Entsprechend den Befunden von Wolff erwies sich nach zweistündiger Beobachtung die Agglutinabilität der mit stärkeren Sublimatlösungen behandelten, nicht erhitzten X_{19}-Emulsionen (sogar noch bei der Serumverdünnung 1:100) als völlig aufgehoben. Bei den geringeren Sublimatkonzentrationen (1:10000 bis 1:100000) war eine verschieden starke, von dem Sublimatzusatz abhängige Abschwächung der Reaktion zu beobachten. Bei der Agglutination mit dem X_{19}-Immunserum war die Störung durch Sublimat geringer.

Durch die einstündige Erhitzung der Sublimat-Bouillon-Emulsion auf 80° wurden die Störungen regelmäßig beseitigt.

Nach 24stündiger Beobachtung war der Einfluß des Sublimats auf den Reaktionsverlauf kaum oder oft gar nicht mehr nachweisbar (siehe Tabelle I).

Tabelle I.

Einfluß des Sublimats auf X_{19}-Agglutination (Ablesung nach 24 Stunden).

Serum			Sublimatkonzentration der Bazillenaufschwemmung 1:				
			1000	5000	10000	50000	K.[1]
Fleckfieberkrankenserum Verdünnung	1:800	a)[2]	+	+	+	+	+
		b)[3]	fehlt	fehlt	++	++	++
	1:3200	a)	±/+	±/+	+	+	+
		b)	fehlt	fehlt	+	+	+
Kan.-I.-S. X_{19} "	1:400	a)	++	++	++	++	++
		b)	fehlt	fehlt	++	++	++
	1:1600	a)	+	+	+	+	+
		b)	fehlt	fehlt	+	+	+

Nehmen wir an, daß die zu Reinigungszwecken verwendete Sublimatlösung höchstens 1:1000 oder 1:500 betragen wird und daß diese Verdünnung auch bei ungenügendem Nachspülen mit Wasser noch abge-

[1] K. = Kontrolle: Serum + Bakterienaufschwemmung ohne Sublimatzusatz.

[2] a) Sublimat-Bakterienaufschwemmung unerhitzt zum Serum zugesetzt.

[3] b) Sublimat-Bakterienaufschwemmung 1/2 Stunde auf 80° erhitzt zum Serum zugesetzt.

schwächt wird, so werden sich in der Tat Fehlerquellen in der Agglutination bei der vielfach üblichen Beobachtungsdauer von zwei Stunden und bei der Verwendung lebender Kulturen aus dem Gebrauch von Sublimat zu Spülzwecken ergeben können. Diese lassen sich (außer durch Erhitzung der Sublimatbazillenemulsion) durch die Ausdehnung des Versuches auf 24 Stunden vermeiden. Wie die folgenden Versuche zeigen, können aber dann wiederum Störungen durch andere Chemikalien in Erscheinung treten.

B. Säureeinwirkung.

Von Wichtigkeit ist besonders die Beeinflussung der Agglutination durch Säure- und Alkalireste, da diese Chemikalien häufiger beim Reinigen verwendet werden.

Salzsäure (Tab. II). In gleicher Weise, wie oben, wurde je 1 ccm Bakterienabschwemmung mit je 0·1 ccm fallender Salzsäureverdünnungen (ausgehend von der n/1 HCl) versetzt und nach einstündiger Einwirkung der Säure von diesem Gemisch 2 Tropfen zu je 1 ccm Serumverdünnung zugesetzt. Es resultierten dann also Gemische mit einer Säurekonzentration von n/10, n/20, n/40, n/80, n/160, n/320 HCl.

Tabelle II.
Einfluß der Salzsäure auf X_{19}-Agglutination.
(Ablesung nach 24 Stunden.)

Serum		Die Bakterienaufschwemmung war in folgendem Verhältnis mit n/1 HCl versetzt						
		n/10	n/20	n/40	n/80	n/160	n/320	K.[1]
Kochsalzkontrolle:		++	++	++	++	±	—	—
Normal. Kan.-Serum	1:25	++	++	—	—	—	—	—
	1:100	++	++	+	fehlt	—	—	—
	1:500	++	++	++	+	—	—	—
Normal. Menschenserum	1:25	++	++	±	Sp	—	—	—
	1:100	++	++	++	+	—	—	—
	1:500	++	++	++	++	—	—	—
Fleckfieberkrankenserum (Titer 1:6400)	1:3200	++	++	++	++	+	+	+
Kan.-I.-S. X_{19} (Titer 1:3200)	1:1600	++	++	++	++	+	+	+

Geprüft wurde die Agglutination mit normalem Kaninchen- und Menschenserum in größerer und geringerer Konzentration, ferner mit

[1] K = Kontrolle ohne Säurezusatz.

Fleckfieberkrankenserum und Kaninchenimmunserum (beide in halber Endtiterdosis) sowie mit physiologischer Kochsalzlösung. Hierbei bestätigte sich, daß Salzsäure an sich Agglutination bewirkt und daß diese Agglutination proportional dem Serumgehalt abnimmt, und zwar trat dieses besonders deutlich bei der Verwendung des normalen Kaninchenserums hervor Bei reiner physiologischer Kochsalzlösung genügt eine noch geringere Salzsäuremenge zur Hervorrufung des Phänomens (vgl. Eisenberg). Im Durchschnitt lag die Grenze des Einflusses bei einer HCl-Konzentration zwischen n/80 und n/160 HCl, das heißt einem Zusatz von 0·023 bis 0·046 Prozent oder einer Verdünnung von 1:2100 bis 1:4200. Wolff fand sogar nach 24 Stunden noch bei einer Verdünnung von 1:6400 eine deutliche Säureagglutination.

Die Beobachtung, daß durch Säurespuren die Untersuchungsresultate in positivem Sinne beeinflußt werden können, sind von großer Bedeutung, da gerade vielfach Mineralsäuren ihrer Billigkeit wegen zu Reinigungs-

Tabelle III.

Einfluß der Essigsäure (acid. acet. glac.) auf X_{19}-Agglutination.

Serum			Essigsäurekonzentration in der Bakterienemulsion 1:						
			100	200	400	800	1600	3200	K.[1]
Phys. Kochsalzlösung		a)	+	++	+	—	—	—	—
		b)	+	+	±	—	—	—	—
Norm. Kan.-Serum	1:25	a)	+	—	—	—	—	—	—
		b)	+/±	—	—	—	—	—	—
	1:100	a)	+	—	—	—	—	—	—
		b)	+	—	—	—	—	—	—
Normales Menschenserum	1:25	a)	++	—	—	—	—	—	—
		b)	++	—	—	—	—	—	—
	1:100	a)	+	—	—	—	—	—	—
		b)	+	—	—	—	—	—	—
Kan.-I.-S. X_{19}	1:100	a)	++	++	++	++	++	++	++
		b)	++	++	++	++	++	++	++
	1:1600	a)	+	++	++	Sp.	—	—	—
		b)	++	++	++	+	+	+	+
Fleckfieberkrankenserum	1:100	a)	++	++	± (?)	++	++	++	++
		b)	++	++	++	++	++	++	++
	1:1600	a)	+	++	—	—	—	—	—
		b)	+	++	—(?)	—(?)	+	+	+

[1] K. = Kontrolle ohne Säurezusatz.
a) Ablesung nach 2 Stunden.
b) Ablesung nach 24 Stunden.

zwecken verwendet werden und Reste in noch wirksamer Verdünnung doch bisweilen in den Glasinstrumenten verbleiben können.

Essigsäure. Essigsäure wurde der Bazillenaufschwemmung in der Konzentration 1:100 bis 1:3200 (Verdünnung mit phys. NaCl-Lösung) zugesetzt. Wie aus Tab. III ersichtlich ist, tritt wieder starke Säureagglutination bei Abwesenheit von Serumeiweiß, d. h. in der Kochsalzkontrolle zutage, und zwar bis zur Essigsäureverdünnung 1:400. Normales Kaninchen- oder Menschenserum zeigt eine Beeinflussung nur bei höchster Säurekonzentration (1:100). Das Immunserum und Fleckfieberkrankenserum zeigt nach 2 Stunden in der geringeren Serumverdünnung in der Kontrolle ohne Säurezusatz sowie bei niedrigerem Säurezusatz keine Agglutination, nur Krankenserum zeigt bei Säurezusatz 1:100 und 1:200, das Immunserum auch noch bei 1:400 und spurenweise 1:800 Verklebung, die wohl als Verstärkung der Ausflockung durch Säureagglutination anzusprechen ist. Erst nach 24 Stunden tritt deutliche Agglutination in allen Röhrchen einschließlich Kontrolle auf.

Essigsäure war bei unseren Versuchen also in gewissem Grade auch geeignet, Versuchsfehler zu bedingen. In der Praxis dürfte sie ihres hohen Preises wegen kaum oft verwendet werden.

C. Alkalien.

Die folgenden Versuche sind mit Soda und Natronlauge angestellt (Tab. IV).

Tabelle IV. Einfluß von Soda und

Serum		a) Sodakonzentration				
		2%	1%	1/2%	1/4%	1/8%
Kan.-J.-S. X_{19}-Verdünnung	1:100	+	++	++	+++	+++
	1:400	±	+	+	+	++
	1:1600	—	—	—	—	—
Fleckfieberkrankenserum	1:100	++	+++	+++	+++	+++
	1:800	±	±	+	+	++
Normales Menschenserum	1:100	—	—	—	—	—
Phys. Kochsalzlösung		—	—	—	—	—

Es werden wieder wie oben Bakterienabschwemmungen mit Alkali versetzt, so daß Konzentrationen von 2, 1, 1/2, 1/4, 1/8 und 1/16 Prozent resultieren. Nach 1 1/2stündiger Einwirkung erfolgt Zusatz zum Serum wie oben.



Wir entnehmen Tab. IVa, daß Soda einen deutlich hemmenden Einfluß auf die Agglutinabilität ausübt. Zwar werden die Bazillen durch höhere Serumkonzentration (Immunserum X_{19} 1:100) auch noch bei 2 Prozent Sodazusatz agglutiniert, doch ist die Agglutination geringer als bei einem Zusatz von 1 und $^1/_2$ Prozent und zeigt erst volle, der Kontrolle entsprechende Wirkung von der Sodaverdünnung $^1/_4$ Prozent ab. Die Agglutination in der Immunserumkonzentration 1:400 ist bei 2 Prozent undeutlich, bei 1 bis $^1/_4$ Prozent als deutlich, aber schwach (+) und erst von $^1/_8$ Prozent ab als der Kontrolle entsprechend protokolliert. Bei der doppelten Titerkonzentration des Serums (1:1600, Titer 1:3200) tritt überhaupt deutliche Agglutination erst bei $^1/_{16}$ Prozent Sodazusatz auf. Prinzipiell die gleichen Verhältnisse zeigt Fleckfieberkrankenserum. Serumkonzentration von 1:100 zeigt nur bei höchstem Zusatz eine geringe Abschwächung, bei weniger Sodagehalt kontrollgemäßen Ausfall der Agglutination. Verdünnung 1:800 zeigt bei 2 und 1 Prozent Sodazusatz zweifelhafte, bei $^1/_2$ und $^1/_4$ Prozent Soda deutliche, aber schwache, von $^1/_8$ Prozent ab kontrollgemäße Verklebung.[1]

Natronlauge (Tab. IVb) übt eine gleichsinnige, wenn auch intensivere Hemmung aus; bei den höheren Konzentrationen der Natronlauge werden die Bazillen völlig aufgelöst, so daß die Probe bis auf etwas Eiweißgerinnsel völlig klar ist.

Auf die Wirkung der Soda ist in praktischer Beziehung besonders hinzuweisen, da die Reinigung in den Spülküchen ja meist mit Soda

Natronlauge (Ablesung nach 24 Stunden).

	b) Natronlaugekonzentration						
$^1/_{16}$ %	2 %	1 %	$^1/_2$ %	$^1/_4$ %	$^1/_8$ %	$^1/_{16}$ %	Kontrolle
+++	Bazillen aufgelöst; Flüssigkeit ganz klar bis auf Gerinnsel (Bazilleneiweiß?)		++	++	++	++	+++
++			+	+	+	+	++
+			viel weniger getrübt als Kontrolle; also wohl auch zerstörte Bakterien			Sp.	+
+++			+	+++	+++	++	+++
++			—	—	+	+	++
—			—	—	—	—	—
—			—	—	—	—	—

vorgenommen wird und die bereits schädlichen Sodamengen doch ein-

[1] Wie weitere Versuche ergaben, werden $^1/_2$ Stunde auf 80° erhitzte Bakterien sowie das Biensche Diagnostikum (vgl. unten) in ihrer Agglutination in gleicher Weise durch Soda geschädigt wie lebende X_{19}-Bazillen.

mal bei unsorgfältiger Arbeit in dem Spülwasser zurückbleiben können ($^1/_{16}$ Prozent ist Verdünnung 1:1600!).

Praktisch dürfte Natronlauge ja kaum Verwendung finden.

Nach Wolffs Angaben ist im Gegensatz zu den erwähnten Chemikalien für X_{19}-Bazillen Alkohol (verwendete Verdünnung 1:50 bis 1:2000) unschädlich. Diese Beobachtung hatten Bien und Sonntag (9, 10) auch schon gemacht und darauf die Herstellung eines besonderen Fleckfieberdiagnostikums begründet, die sie in folgender Weise beschreiben:

„Einige Schrägagarröhrchen (Kolleflasche) werden mit einer Öse X_{19}-Stamm beimpft, nach 24 Stunden mit einer 0·5prozentigen Karbol-, 0·9prozentigen Kochsalzlösung abgeschwemmt, dann wird die ziemlich dichte Emulsion in eine Flasche eingefüllt, nach 24 Stunden Stehenlassen vom Bodensatz in einen Meßzylinder abgegossen und die halbe Raummenge Alcohol absolutus oder entsprechende Menge Spiritus vini unter starkem Umrühren zugesetzt, wieder 24 Stunden absetzen lassen, nachher vom Bodensatz vorsichtig abgießen. Die Dichte der Emulsion soll ungefähr so sein, daß 0·1 ccm des Diagnostikums zu $^1/_2$ ccm Serumverdünnung (0·2:1) zugesetzt eine gebräuchliche Trübung liefert."

Im folgenden seien die Ergebnisse einiger Versuche kurz erwähnt, welche wir mit dem Bienschen Diagnostikum angestellt haben. Die Verwendung erfolgte genau der Vorschrift gemäß (Tab. V). Wir haben das Diagnostikum an 50 Seren geprüft und mit der Original-Weil-Felixreaktion (mit lebenden X_{19}-Bazillen) verglichen. Von den 41 Seren nicht Fleckfieberkranker (teils ganz Gesunder, teils akut Erkrankter, z. B. Grippe) zeigten alle bis auf einen auch bei der Konzentration 1:50 nach 2 und 24 Stunden völliges Fehlen jeder Agglutination. Die neun Fleckfieberkrankensera zeigten nach 2 Stunden alle bis auf zwei (beide mit überhaupt sehr niedrigem Titer auch gegen lebende X_{19}-Bazillen!) nach 24 Stunden sämtlich einen in der Regel um eine Stufe niedrigeren Titer als die Kontrolle mit lebenden X-Bazillen.

Das Diagnostikum war bei der Verwendung etwa 3 Monate alt und bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Zwar ist im allgemeinen bei der Ausführung der Weil-Felixschen Reaktion der Gebrauch lebender X_{19}-Bazillen der Verwendung eines Diagnostikums vorzuziehen, und wie aus Tab. V ersichtlich ist, gibt die frische Abschwemmung lebender Bazillen auch sicherlich schnellere und meist deutlichere Resultate (höhere Endtiter). Andererseits dürfte in vielen Fällen, z. B. in kleineren Untersuchungsstellen, in denen so selten Fleckfieberblut zur Untersuchung gelangt, daß ein ständiges Bereithalten frischer Kulturen sich nicht lohnen würde, oder auch zur Ausschaltung bzw. Kontrolle bisweilen vorkommen-



Tabelle V.

Weil-Felixsche Reaktion, angestellt an 9 Fleckfieberkranken- und -rekonvaleszentenseren: a) mit Abschwemmung von lebenden X_{19}-Bazillen und b) mit dem Bienschen Diagnostikum. Ablesung nach 2 und 24 Stunden. Die Endtiter sind durch Fettdruck hervorgehoben.

Serumverdünnungen:		1 : 50		1 : 100		1 : 200		1 : 400		1 : 800		1 : 1600		1 : 3200		1 : 6400	
		nach 2 h	nach 24 h	nach 2 h	nach 24 h	nach 2 h	nach 24 h	nach 2 h	nach 24 h	nach 2 h	nach 24 h	nach 2 h	nach 24 h	nach 2 h	nach 24 h	nach 2 h	nach 24 h
Kr.-S. P.	leb. X_{19}	+++	++++	+++	++++	++	+++	++	+++	+	+	**+**	+	±	**+**	—	±
	Bien	+	++++	+	++++	+	++++	+	++++	**+**	++	—	++	—	**+**	—	—
Kr.-S. Cz.	leb. X_{19}	++	+++	++	++	++	++	+	++	+	++	**+**	+	±	**+**	—	+/±
	Bien	+	++++	++	++++	+	++++	**+**	+++	Sp.	+++	—	++	—	**+**	—	Sp.
Kr.-S. B.	leb. X_{19}	+++	+++	++	+++	++	+++	+	++	**+**	+	±	**+**	—	±	—	—
	Bien	++	++++	++	++++	**+**	+++	±	+++	—	**++**	—	Sp.	—	—	—	—
Kr.-S. Gr.	leb. X_{19}	++	++	++	++	**+**	+	±	+	—	**+**	—	±	—	—	—	—
	Bien	—	+++	—	+++	—	++	—	**+**	—	—	—	—	—	—	—	—
Kr.-S. Se.	leb. X_{19}	++	+++	+	++	+	++	+	+	**+**	+	—	**+**	—	±	—	—
	Bien	+	++++	**+**	+++	Sp.	++	—	**+**	—	Sp.	—	—	—	—	—	—
Kr.-S. Sa.	leb. X_{19}	++	+++	++	++	+	++	+	++	**+**	+	—	+	—	**+**	—	±
	Bien	++	+++	+	+++	+	+++	**+**	+++	Sp.	++	—	**++**	—	±	—	—
Kr.-S. W.	leb. X_{19}			++	++	++	++	+	+	**+**	+	—	**+**	—	Sp	—	—
	Bien			+	+++	**+**	+++	±	++	—	**+**	—	Sp.	—	—	—	—
Kr.-S. I.	leb. X_{19}	+	+	**+**	+	±	+	—	**+**	—	±	—	Sp.	—	—	—	—
	Bien	±	+	—	+	—	**+**	—	Sp.	—	—	—	—	—	—	—	—
Kr.-S. II.	leb. X_{19}			**+**	+	±	+	—	**+**	—	—	—	—	—	—	—	—
	Bien			—	+	—	**+**	—	Sp.	—	—	—	—	—	—	—	—

der Fehlbefunde mit lebenden Bazillen, die wohl allen Beobachtern gerade bei der Weil-Felixschen Reaktion als besonders unliebsam und störend bekannt sind, die Verwendung eines Diagnostikums empfehlenswert sein.

Für diese Fälle scheint uns das Biensche Diagnostikum sehr geeignet zu sein.

Zusammenfassung

bezüglich des Einflusses verschiedener Chemikalien auf die Weil-Felixreaktion:

1. Sublimat übt selbst in starken Verdünnungen auf die Weil-Felixsche Reaktion einen mehr oder weniger störenden Einfluß aus, wenn zur Anstellung der Reaktion lebende Kulturen und eine zweistündige Beobachtungszeit gewählt werden.

2. Salzsäure vermag nach 24 Stunden selbst in größeren, auch praktisch wichtigen Verdünnungen (durchschnittlich 1:3000) Versuchsfehler durch Säureagglutination hervorzurufen; in gewissem Grade tut dies auch die praktisch weniger bedeutungsvolle Essigsäure.

3. Die Möglichkeit einer Reaktionsbeeinflussung durch Soda ist gegeben und von Bedeutung, da gerade Soda am meisten verwendet wird. ($^1/_2$ Stunde auf 80° erhitzte Bakterien und Biensches Diagnostikum werden dabei durch Soda ebenso geschädigt wie die lebende Bazillenaufschwemmung). Natronlauge ist praktisch bedeutungslos.

4. Das Biensche Diagnostikum, mit Alkohol hergestellt, kann, wenn es auch keinesfalls dem Gebrauch einer gut arbeitenden lebenden X_{19}-Kultur gleichzusetzen ist, doch als ein (besonders bei Ablesung nach 24 Stunden) ziemlich zuverlässiges, leicht herstellbares, haltbares und bequem verwendbares Ersatz- und Kontrollmittel gelten.

Literaturverzeichnis.

1. Wolff, *Diese Zeitschrift.* Bd. LXXXIX.
2. Derselbe, *Münchener med. Wochenschr.* 1919. Nr. 19.
3. Ficker, *Berliner klin. Wochenschr.* 1903. Nr. 45.
4. Otto, *Med. Klinik.* 1916. Nr. 44.
5. Dietrich, *Deutsche med. Wochenschr.* 1916. Nr. 51.
6. Schiff, *Ebenda.* 1917. Nr. 41.
7. Sachs, *Ebenda.* 1917. Nr. 13; 1918. Nr. 17.
8. Czépai, *Wiener klin. Wochenschr.* 1917. Nr. 38 u. 40.
9. Bien und Sonntag, *Münchener med. Wochenschr.* 1917. Nr. 43.
10. Bien, *Wiener klin. Wochenschr.* 1919. Nr. 5.



[Aus dem Hygienischen Institut der Universität in Berlin.]
(Direktor: Professor C. Flügge.)

Über den Einfluß bewegter Luft auf das thermische Verhalten des Menschen.

Von

Dr. **Bruno Lange**,
Assistent am Institut.

Mit 18 Textabbildungen.

Die große Bedeutung der Wirkung von Luft und Sonne für die Gesundheit des Menschen wurde nicht zu allen Zeiten genügend gewürdigt. Erst Anfang der 70er Jahre des vergangenen Jahrhunderts hat ein Laie Rikli[1] und nach ihm Lahmann[2] eindringlichst auf die Wichtigkeit der Luftbehandlung hingewiesen. Lahmann hat auch die ersten exakten Untersuchungen über den Einfluß der atmosphärischen Luft und des diffusen Tageslichts auf Hautperspiration und Stoffwechsel durchgeführt.

Die Erfolge in der Behandlung Bleichsüchtiger, Nervenkranker, Lungentuberkulöser wurden bald von vielen namhaften Ärzten gerühmt; das Luftbad gilt jetzt als ein vorzügliches Mittel der Abhärtung und Hautpflege.[3]

Andererseits ist ein schädigender Einfluß der Luft auf den Menschen nicht wegzuleugnen; die bei Ärzten und Laien häufige Furcht vor den sogenannten Erkältungskrankheiten hat der systematischen Einführung von Luftkuren wiederholt hemmend im Wege gestanden.

[1] Marcuse und Martin, Zur Geschichte des Luftbades. *Zeitschr. f. physikal. u. diät. Therapie.* Bd. XI. S. 11.

[2] Lahmann, *Das Luftbad als Heil- und Abhärtungsmittel.* Stuttgart 1898.

[3] Liebe, Die Lichtbehandlung in den deutschen Heilstätten. *Beitr. z. Klinik der Tuberkulose.* 1919. Suppl.-Bd. VIII. Vgl. auch *Zeitschr. f. physikal. u. diät. Therapie.* Bd. XI. S. 197.

Dieser Gegensatz der Anschauungen ließ es notwendig erscheinen, die mannigfachen günstigen und ungünstigen Erfahrungen wissenschaftlich genauer zu begründen.

Von einer Reihe von Autoren wurde die Wirkung von Luftbädern auf den unbekleideten Menschen unter natürlichen Bedingungen untersucht, im besonderen auch der Einfluß der Luft — ohne Wirkung der Sonnenstrahlung, die eine gesonderte Bearbeitung erfordert — auf Allgemeinbefinden, Körpertemperatur, Puls, Blutdruck und Atmung sowie Zusammensetzung des in der Haut zirkulierenden Blutes. Bezüglich der in dieser Richtung von Winternitz[1], Langendorff[2], van Oordt[3], Lenkei[4], Marcuse[5] u. a. erzielten wichtigen Ergebnisse sei auf die Schrift von Marcuse sowie auf die Übersicht von Schröder im Handbuch der Tuberkulose, Bd. II, S. 42, verwiesen.

Wenn die Untersuchungen der genannten Autoren auch die Sonnenstrahlung möglichst auszuschalten suchen, um allein von der Wirkung von Lufttemperatur und Feuchtigkeit, Luftbewegung, Strahlung des diffusen Tageslichts eine Vorstellung zu bekommen, so ist doch immer noch das Zusammenwirken der letztgenannten verschiedenen Faktoren auf den menschlichen Körper unter natürlichen Verhältnissen ein sehr kompliziertes, um so mehr, als meist noch die Körperbewegung während des Versuchs bzw. vor demselben und das sonstige physiologische Verhalten des Körpers für das Endergebnis nicht gleichgültig sein kann.

So wichtig daher für unsere Kenntnisse der Lufteinwirkung die bisherigen Untersuchungen auch sind, auf die Frage, wie die einzelnen Faktoren der Luft im Freien hinsichtlich ihrer Wirkung zu bewerten sind, können sie eine erschöpfende Antwort nicht geben.

Als einer der wichtigsten klimatischen Faktoren muß von vornherein die Bewegung der Luft angesehen werden.

Während die Luft geschlossener Räume nahezu völlig in Ruhe ist, stellt die Außenluft mit ihrem stetigen Wechsel der Luftbewegung an die Regulationsvorrichtungen unseres Körpers erhebliche Ansprüche, und andererseits lehrt die Erfahrung, daß gerade die Luftbewegung in der freien Natur für unser Wohlbefinden von so außerordentlicher Bedeutung ist. Sie verdiente daher, eingehender gewürdigt zu werden, als dies in

[1] Virchows *Archiv*. 1872. Bd. LVI.

[2] *Wiener klin. Wochenschr.* 1900. H. 1 u. 3.

[3] *Zeitschr. f. physikal. u. diät. Therapie.* 1906. Bd. IX. S. 338.

[4] *Ebenda.* 1907. Bd. X. H. 12. S. 728.

[5] *Luft- und Sonnenbäder, ihre physiologische Wirkung und therapeutische Anwendung.* Stuttgart 1907. Enke.



den oben genannten Versuchen wie auch in der Praxis der Luftbäder bisher geschehen ist.

Über die Ergebnisse der wenigen bisher angestellten experimentellen Beobachtungen ist folgendes zu berichten.

Von Arbeiten über die Wirkung des Windes auf tote Objekte sind die von Schuckmann[1] begonnenen, von Heymann[2] fortgeführten Untersuchungen zu nennen. Ihr Ergebnis war, daß die Wärmeabgabe eines warmen Objektes in bewegter Luft direkt proportional ist dem Produkt aus einer konstanten Zahl, aus der Dauer der Entwärmung, aus der Temperaturdifferenz seiner Oberfläche mit der umgebenden Luft und aus der Quadratwurzel der Windgeschwindigkeit oder, kurz ausgedrückt, daß ceteris paribus die Wärmeabgabe proportional ist der Quadratwurzel der Windgeschwindigkeit.

Bezüglich der Windwirkung an lebenden Organismen äußert sich Rubner[3] im Handbuch der Hygiene folgendermaßen: „Der Wind hat einen Einfluß auf den Wärmeverlust durch Leitung, denn er führt größere oder geringere Massen von Luft zur Berührung mit der Haut.“ Und: „Wind bei niedrigen Temperaturen steigert die Wärmebildung auf dem Wege der chemischen Wärmeregulation, bei mittleren und hohen Temperaturen läßt er aber den Stoffwechsel unberührt.“ Bei niederen Temperaturen kann sogar eine an sich unfühlbare Luftbewegung noch eine Mehrung des Gesamtstoffwechsels bewirken.[4] An anderer Stelle wird noch die Bedeutung insensibler Luftströme für den Wärmeverlust besonders erläutert.[5]

Ferner hat Wolpert[6] über die Wasserdampf- und Kohlensäureausscheidung des Menschen bei Wind Versuche angestellt. Bei einer Lufttemperatur von 10 bis 25° wird unter Wind mehr Kohlensäure ausgeschieden als bei ruhender Luft, bei 25 bis 35° weniger. Die Wasserdampfabgabe ist bei 10 bis 20° und Wind gegenüber ruhender Luft gesteigert, bei 20 bis 35° und Wind herabgesetzt. Mit zunehmender Windintensität steigt oder sinkt Kohlensäure- und Wasserdampfausscheidung, aber nicht proportional der Windstärke, sondern in geringerem

[1] Der Einfluß der Windgeschwindigkeit auf die Wärmeabgabe. *Zeitschr. f. Hygiene.* 1904. Bd. XLVI. S. 183.

[2] Über den Einfluß des Windes auf die Wärmeabgabe toter Objekte. *Ebenda.* 1904. Bd. XLVI. S. 196.

[3] *Handbuch d. Hygiene* von Gruber, Rubner, Ficker. 1911. Bd. I. S. 579.

[4] *Zeitschr. f. Biologie.* Bd. XIX. S. 322.

[5] *Archiv f. Hygiene.* Bd. XXV. S. 262; Bd. L. S. 246.

[6] *Ebenda.* 1898. Bd. XXXIII. S. 206.



Maße. Einen Einfluß auf die Atemgröße des Menschen hat Wind nur, wenn er Wärme- oder Kälteempfindung anregt[1], und zwar im Sinne einer Zunahme des Atemvolumens.

Außer durch die Änderungen des Stoffwechsels und der Ausscheidungen wird sich die Wirkung des Windes auf den menschlichen Körper noch auf anderem Wege nachweisen lassen, nämlich durch Beobachtung der Hauttemperatur.

Bereits in der Festschrift für Robert Koch aus dem Jahre 1903 weist Flügge[2] hin auf die große Bedeutung einer ziffernmäßigen Darstellung der kombinierten Wirkung der klimatischen Faktoren, im besonderen von Lufttemperatur und Windgeschwindigkeit. Flügge gibt der Hoffnung Ausdruck, durch Messung der Hauttemperatur ein Maß für die Temperaturempfindung des Menschen und deren krankhafte Störungen zu erhalten.

Wir wissen, daß die Hauttemperatur des Menschen einerseits von der Wärmeerzeugung im Organismus, andererseits von den die Wärmeabgabe beeinflussenden Bedingungen der Außenwelt abhängig ist. Bei einigermaßen gleichbleibender Wärmeproduktion wird die Oberflächentemperatur des Körpers allein durch die äußeren Veränderungen modifiziert, nämlich Lufttemperatur und Feuchtigkeit, Bestrahlung und Luftbewegung. Diese Einflüsse werden wieder durch die Bekleidung in entscheidender Weise umgestaltet.

Es müßte daher gelingen, durch exakte Messung der einzelnen klimatischen Faktoren unter natürlichen Verhältnissen, vollkommener und einfacher aber durch künstliche Variierung derselben im Experiment, aus dem Temperaturverhalten der Körperoberfläche die klimatischen Einflüsse gegeneinander vergleichend abzuschätzen wie auch ihre kombinierte Wirkung richtig zu bewerten.

Über die Oberflächentemperatur des menschlichen Körpers wurden die ersten exakten Messungen auf thermoelektrischem Wege von Kunkel[3] angestellt. Er führte mittels einer sorgfältig ausprobierten Methode, von der er eine genaue Beschreibung gibt, bei einer Temperatur von 20° C an einer Versuchsperson eine Reihe von Hauttemperaturmessungen an verschiedenen Körperstellen durch.

Rubner[4] hat in seinen „Thermischen Studien über die Bekleidung

---

[1] *Archiv f. Hygiene.* 1902. Bd. XLIII. S. 21.

[2] *Festschrift zum sechzigsten Geburtstage von Robert Koch.* Jena 1903. S. 639.

[3] *Zeitschr. f. Biologie.* 1889. Bd. XXV.

[4] *Archiv f. Hygiene.* Bd. XXIII. S. 13.



des Menschen" Mittelwerte für die Temperaturen nackter, behaarter und bekleideter Hautstellen des Körpers angegeben; er stellt ferner die Beeinflussung der Hauttemperatur durch Variation der Lufttemperatur fest und führt im besonderen aus, in welcher Weise die Kleidung an der Regulierung der Wärmeabgabe unter dem Einfluß der auf die Wärmeregulation wirkenden Faktoren, vor allem der Lufttemperatur, Anteil hat.

In neuerer Zeit wurden auf Flügges Anregung in Ergänzung der Experimente am toten Objekt eine Reihe von Untersuchungen vorgenommen über die Wirkung klimatischer Faktoren auf die Hauttemperatur des Menschen. Reichenbach und Heymann[1] versuchten zunächst, die gesetzmäßigen Beziehungen zwischen Hauttemperatur und Temperaturempfinden zu ergründen. Ihre Untersuchungen ergaben unter anderem, daß von allen Hautstellen die Stirn am besten zur Beobachtung thermischer Einwirkungen auf die Haut geeignet ist. Nach diesen Versuchen reagiert zwar jede Hautstelle des Körpers in besonderer Weise auf den Abkühlungsreiz, doch besteht zwischen den unbekleideten Hautstellen einerseits und den bekleideten andererseits eine weitgehende Analogie.

Auf dem Gebiete der Hydrotherapie ist ein solcher Zusammenhang der Hautgegenden durch Experimente und durch praktische Erfahrungen vielfach erhärtet worden.[2] Ein den ganzen Körper treffender Abkühlungsreiz löst an jeder Hautstelle eine Reaktion aus; andererseits kommt bei Reizung eines beschränkten Hautgebietes reflektorisch an der ganzen übrigen Haut in geringerem oder stärkerem Grade eine Reaktion zustande. So bewirkt Abkühlung eines Armes zugleich Gefäßkontraktion der Haut des nicht betroffenen Armes. Ferner reagiert die Haut niemals allein auf den Abkühlungsreiz; der Hemmung der Blutzirkulation bei Kälte in der Peripherie entspricht Blutfülle im Gebiete der Muskulatur und der inneren Organe. „Oberfläche und innere Organe haben einen entgegengesetzten Temperaturgang" (Winternitz). Die Niere ist übrigens hiervon ausgenommen, sie reagiert mit der Haut gleichsinnig.

Wir sind somit berechtigt, aus der Temperaturkurve einer gewöhnlich unbekleideten Hautstelle, z. B. der Stirn, auf das Verhalten der übrigen unbekleideten Haut zu schließen, aus dem Temperaturablauf einer in der Regel bekleideten Hautstelle, etwa der Haut an der Brust

[1] *Diese Zeitschrift.* 1907. Bd. LVII. S. 1.

[2] Vgl. die *Lehrbücher der Hydrotherapie* von Winternitz, Matthes und Buxbaum.



an beliebiger Stelle auf die Reaktion der übrigen bekleideten Hautgegenden, wobei natürlich die Art der Bekleidung stets zu berücksichtigen ist.

Ferner muß sich in der thermischen Reaktion eines kleinsten Hautgebietes das vasomotorische Verhalten des ganzen Körpers mehr oder minder zu erkennen geben.

Versuche, Hauttemperaturmessungen zur Beurteilung der Wirkung bewegter Luft heranzuziehen, liegen indes bisher nur in sehr geringer Zahl vor.

Hiller[1] prüfte die abkühlende Wirkung des Windes bei hohen Lufttemperaturen durch Messungen der Hauttemperaturen marschierender Soldaten. Thermoelektrische Hauttemperaturmessungen unter Wind führte Kisskalt[2] in Ergänzung der thermischen Studien Rubners an einer unbekleideten Versuchsperson bei verschiedenen Lufttemperaturen aus.

Das Studium der Einwirkung bewegter Luft auf die Hauttemperatur von bekleideten Menschen wurde gleichzeitig von Heymann unter Flügges Leitung in Angriff genommen und mehrere Jahre fortgesetzt. Diese Untersuchungen beanspruchen ein besonderes Interesse, weil sie unter natürlichen Verhältnissen, sowohl in geschlossenen Räumen als im Freien, ausgeführt wurden. Ferner ist ihnen eigentümlich eine Versuchsanordnung der Art, daß nicht die zu einer beliebigen Zeit der Bewindung beobachtete Temperatur der Haut notiert wird, sondern — wenigstens in einer größeren Zahl von Versuchen — der gesamte Temperaturablauf vor, während und nach der Windwirkung.

Nur dadurch erscheint es möglich, von dem komplizierten Vorgang der Hautreaktion unter Wind, im besonderen von der auf Beschleunigung und Hemmung der Blutzirkulation abzielenden Tätigkeit der Vasomotoren ein Bild zu erhalten, und nur dadurch gelingt es, die Windwirkung einer vergleichenden Betrachtung unter verschiedenen Bedingungen zu unterziehen (variierende Lufttemperatur und -feuchtigkeit, Stärke und Umfang der Bewindung usw.).

Wir erhalten durch eine solche zeitliche Registrierung der Hauttemperatur Kurven, die mancherlei Beachtenswertes bieten. Als Beispiel möchte ich hier eine beliebige, unter Bewindung gewonnene Temperaturkurve der Stirnhaut nehmen. Die Messungen sind wie in allen meinen in Abbildungen wiedergegebenen Versuchen von Minute zu Minute ausgeführt.

[1] *Deutsche militärärztl. Zeitschr.* 1885. Bd. XIV. Jahrg. 3. S. 362.

[2] *Archiv f. Hygiene.* 1895. Bd. XXIII. S. 13.



Mit dem Einsetzen des Windes sehen wir die Hauttemperatur schnell abfallen. Unter der weiteren Windwirkung ist der Temperaturabfall ein ganz allmählicher, meist kommt es zu einem Gleichgewichtszustand, der um die Minimaltemperatur herum schwankt. Nach Aussetzen des Windes geht die Temperatur zuerst schneller, dann langsamer in die Höhe, bis sie die Ausgangstemperatur erreicht hat. Die Temperaturerniedrigung und Wiedererwärmung ist rein physikalisch nicht zu erklären. In den physikalischen Vorgang greift ein physiologischer ein: die auf den Kältereiz erfolgende Kontraktion und die bei Windstille wieder eintretende Erweiterung der Hautgefäße. Wie weit der physiologische Faktor in der Kurve sich ausspricht, ist oft schwer zu entscheiden, doch tritt unter gewissen Bedingungen die Vasomotorentätigkeit, wie wir sehen werden, deutlich hervor.

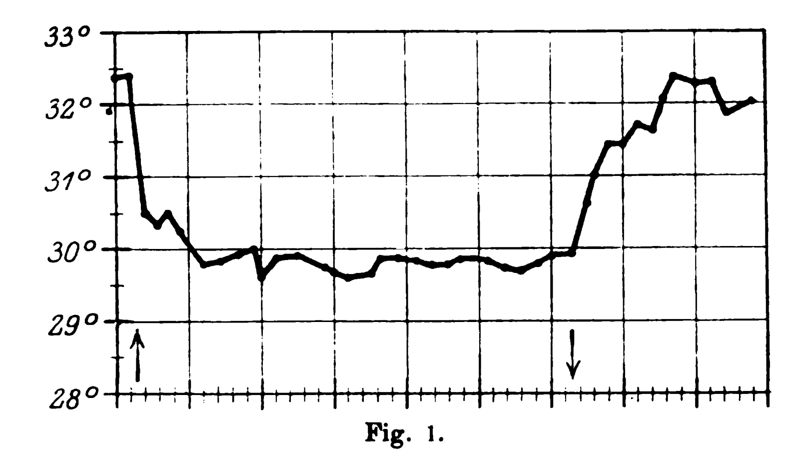


Fig. 1.

Unter verschiedenen Bedingungen erhält die Temperaturkurve der Haut ein recht verschiedenes Aussehen. Beispielsweise ist der Temperatursturz bald sehr groß, bald minimal. Auch die Zeiten, in denen sich Abkühlung und Wiedererwärmung vollzieht, variieren. Nach Aufhören der Bewindung kommt es unter Umständen zu einer sekundären Temperatursteigerung über die Ausgangstemperatur hinaus.

Bei den umfangreichen Versuchen Heymanns, deren Veröffentlichung aus äußeren Gründen bisher unterblieben ist, sind z. B. die äußeren Bedingungen so stark variiert, daß die Deutung der Ergebnisse auf Schwierigkeiten stößt. Ein anderer Teil ist aber namentlich in seiner Methodik von so grundlegender Bedeutung für meine eigenen Versuche gewesen, daß ich eine Auswahl der Heymannschen Untersuchungen meinen Ergebnissen voranstellen möchte.

Die Prüfung der Windwirkung versuchte Heymann zunächst im geschlossenen Raum, wobei zur Winderzeugung ein Ventilator diente; die Temperaturmessung erfolgte thermoelektrisch.

Ein Versuch aus dieser Reihe ist von besonderem Interesse. Er wurde angestellt bei hoher Lufttemperatur (28·6°) und geringer relativer Feuchtigkeit (30 Prozent). Die Stirntemperatur ging nach 5 Minuten Windwirkung bei Wind = 1 msec von 32·6° auf 32·0°, also nur um 0·6° herunter, bei einem Wind von 3 msec war der Grad der Abkühlung der gleiche. Derselbe Wind von 3 msec hatte in einem anderen Versuch bei 19·4° und 52 Prozent relativer Feuchtigkeit der Luft die Stirntemperatur um 5·3° herabgesetzt.

Bei sehr warmer und trockener Luft ist demnach die Abkühlung der Haut durch Wind eine äußerst geringe, aber mit thermoelektrischer Messung doch noch gut nachweisbar.

Die Messungen der Hauttemperatur bekleideter Körperstellen (Brust) unter Wind von 4 bis 6 msec bei einer Lufttemperatur von 16·0° und relativer Feuchtigkeit von 45 Prozent ergaben ebenfalls nur ein geringes Absinken der Hauttemperatur, nämlich von 32·5° auf 31·9°, also um 0·6°, während in dem gleichen Versuch die Temperatur der Oberfläche der Weste von 24·5° auf 19·0°, also um 5·5° fiel.

Eine zweite größere Versuchsreihe beschäftigt sich mit der Wirkung künstlich erzeugten Windes im Freien. Um die Möglichkeit zu haben, abgestufte Windgeschwindigkeiten auf die Versuchsperson wirken zu lassen, wurden die Messungen auf dem Deck eines in schnellerer und langsamerer Fahrt befindlichen Dampfers und zwar mit besonders fein reagierenden Hg-Thermometern ausgeführt. Ein Thermometer war auf der Stirn, ein zweites auf der bekleideten Brust unter der Kleidung befestigt, in einzelnen Versuchen wurden Kleiderhygrometer benutzt.

Durchweg war die Abkühlung der Stirnhaut bei Temperaturen der Luft von 19 bis 22° und einer relativen Feuchtigkeit von 50 bis 90 Prozent und Windstärken von 2 bis 8 msec sehr hoch. Die Feuchtigkeit hatte in den angeführten Grenzen anscheinend keine wesentliche Bedeutung für die Abkühlung, die Lufttemperatur dagegen eine erhebliche. So betrug der Abfall der Stirntemperatur unter Wind von 2·4 msec bei 19° Lufttemperatur 8·9°, bei 22° also nur um 3° höherer Lufttemperatur 5·7°. Die Windstärke war auf die Abkühlung von bedeutendem Einfluß, doch nahm diese nicht direkt proportional der Windwirkung zu, sondern in geringerem Maße. Zum Beispiel betrug bei annähernd gleicher Lufttemperatur und Feuchtigkeit die Erniedrigung der Stirntemperatur in einem Versuch unter Wind von 2·8 msec 4·7°, in einem anderen

unter Wind von 5·5 msec 6·9°. Während sich also die Windstärken in den beiden Versuchen verhalten wie 1 : 2, verhalten sich die Temperaturerniedrigungen etwa wie 2 : 3.

Auch die Abkühlung der Haut der Brust unter der Kleidung ist in den Dampferversuchen ziemlich stark und beträgt durchschnittlich mehrere Grade.

Endlich sind noch Untersuchungen Heymanns zu erwähnen, welche die Windwirkung unter völlig natürlichen Verhältnissen betreffen. Die

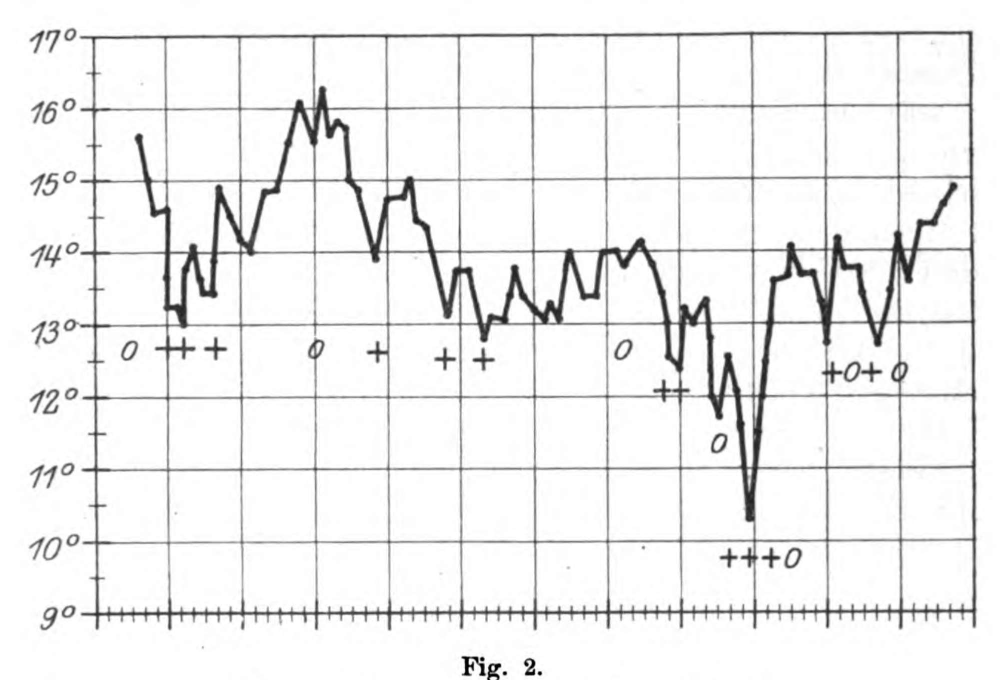


Fig. 2.

Kurve IIIa (aus Heymanns Protokollen).

In der Kurve sind die Beobachtungszeiten 1 cm = 1 Min. auf der horizontalen Koordinate eingetragen. + = Wind; 0 = Windstille; die Windstärke ist durch die Zahl der Kreuze ausgedrückt: + = schwacher Wind, ++ = mittlerer Wind, +++ = starker Wind. Lufttemp. 5·16° R.F. = 70%. Meßstelle Nasenspitze.

Versuchspersonen befanden sich auf dem Dach eines freistehenden Hauses, die Messungen der Hauttemperaturen geschahen thermoelektrisch. Die hier erhaltenen Ergebnisse decken sich im wesentlichen mit denjenigen der Dampferversuche. Im übrigen sind beide Versuchsgruppen eigentlich nicht recht vergleichbar, da in den Dachversuchen die Lufttemperatur durchschnittlich niedriger lag und auch nicht kontinuierlicher, sondern intermittierender Wind einwirkte. Gerade diese Dachversuche geben ein anschauliches Bild von der Wirkung intermittierender Luftströmungen, wie sie im Freien regelmäßig beobachtet werden.



Wie die Kurve zeigt, reagiert die Haut prompt auf jede Veränderung der Luftbewegung. Wind bewirkt entsprechend seiner Intensität geringeren und stärkeren Temperaturabfall; in den Windpausen, ja schon beim Nachlassen des Windes schnellt die Temperatur sofort wieder herauf, so daß eine langdauernde stärkere Temperaturerniedrigung so gut wie nie stattfindet. Ich komme auf dieses typische Verhalten der Haut intermittierendem Wind gegenüber gelegentlich der Besprechung der eigenen Versuche zurück.

Die geschilderten Versuche Heymanns berechtigten zu der Hoffnung, daß es gelingen könnte, auf dem eingeschlagenen Wege weitere Ergebnisse zu erzielen. Da Prof. Heymann selbst verhindert war, die Versuche wieder aufzunehmen, begann ich im Sommer 1914 deren Fortsetzung. Zunächst sollte der Einfluß bewegter Luft auf den bekleideten Menschen in geschlossenem Raum durch thermoelektrische Messungen der Temperatur unbekleideter und bekleideter Hautstellen erforscht werden. Neben der objektiven Feststellung des Temperaturablaufs unter Wind sollte ferner versucht werden, zwischen den objektiven Befunden und dem Verhalten des Allgemeinbefindens des Menschen gesetzmäßige Beziehungen festzustellen.

Die Versuche wurden durch den Krieg unterbrochen, im Frühjahr 1919 wieder aufgenommen und jetzt zu einem — allerdings nur vorläufigen — Abschluß geführt.

Versuchsanordnung.

In einem größeren geschlossenen Raume des Instituts war zur Winderzeugung ein von der Firma Theodor Froehlich in Berlin über längere Zeit zur Verfügung gestellter elektrisch betriebener Ventilator aufgestellt.

Die quadratische Ausblaseöffnung desselben hatte eine Seitenlänge von 14 cm; sie war mit einem trichterförmig sich erweiternden, 90 cm langen Ansatz von quadratischer Mündungsöffnung versehen, deren Seitenlänge 34 cm betrug. Durch Öffnen und Schließen der Ansaugeöffnung des Ventilators konnte die Windstärke bequem reguliert werden.

Die Versuchsperson saß in gewöhnlicher Bekleidung völlig ruhig stets in gleicher Entfernung vor dem Ventilator (Abstand bis zur Ausblaseöffnung = 2 m), diesem zugewandt, derart, daß die ganze Vorderfläche des Körpers vom Winde getroffen wurde. Natürlich ist die Stärke des den Körper treffenden Luftstromes nicht überall gleich. Kopf und Rumpf wurden von dem mehr zentralen Strom, daher stärker getroffen.

Arme und Beine weniger stark bewindet. In jedem Versuch wurden die durch Bewindung ausgelösten subjektiven Empfindungen der Versuchspersonen notiert.

Die Temperaturmessungen an der Haut wurden nur thermoelektrisch vorgenommen. Das benutzte Thermoelement bestand aus Eisen und Konstantan. Die Ablesung des Thermostroms geschah mittels Deprez-d'Arsonvalschen Spiegelgalvanometers und Fernrohrs.

Bezüglich der Technik sei auf die bereits genannten Arbeiten von Kunkel und Reichenbach und Heymann verwiesen.

Als Meßstellen diente die Stirn in der Gegend der Nasenwurzel, die Brust in der Mitte des Sternum, der Hals dicht oberhalb des Kehlkopfknorpels. In einigen Versuchen wurden auch die Temperaturen der Oberfläche der Weste und des Rockes gemessen.

Vor Beginn des Versuches hielt die Versuchsperson sich etwa 30 Minuten im Versuchsraum auf.

Bezüglich vorausgegangener Beschäftigung, eingenommener Mahlzeiten, Bekleidung, Untersuchungszeiten wurden nach Möglichkeit gleiche Bedingungen gewählt.

Vor und nach jedem Versuch wurde die Temperatur und relative Feuchtigkeit der Luft des Raumes bestimmt.

Die Stärke der angewandten Bewindung betrug 1 bis 6 msec. Unter den Versuchspersonen wurde eine besondere Auswahl nicht getroffen. Es waren durchweg jüngere Personen in mittlerem Ernährungszustand, zwei Versuchspersonen mit stärkerem Fettpolster.

Hauttemperatur und Verhalten des Wohlbefindens.

Was zunächst die Beziehungen des subjektiven Empfindens zu dem in der Temperaturkurve sich aussprechenden Abkühlungseffekt bei bekleideten Versuchspersonen betrifft, so war eine Beeinträchtigung des Wohlbefindens in Abhängigkeit von dem Grade und der Dauer der Abkühlung festzustellen. In Versuch Nr. 48 erniedrigte ein 10″ wirkender Wind von 2 msec trotz der niederen Lufttemperatur von 3·5⁰ die Stirntemperatur nur um 1·2⁰ und verursachte kein Unbehagen. Dagegen wurde ein 5′ lang wirkender Wind von 2 msec bei 12⁰ Lufttemperatur mit einer Abkühlung der Stirnhaut um 4·8⁰ als lästig empfunden (Versuch Nr. 46). In Versuch Nr. 20 fiel die Stirntemperatur bei 2 msec Wind nach 20′ langer Einwirkung bei 22⁰ Lufttemperatur um 5·3⁰. Während zu Beginn die Bewindung keine Beeinträchtigung zur Folge hatte, klagte die Versuchsperson am Ende derselben über



Unbehagen und Frösteln. Auch in Versuch Nr. 8 wurde Wind von 2 msec bei 21° Lufttemperatur mit einer Erniedrigung der Stirntemperatur um 3·6° zunächst als indifferent, nach etwa 15′ Einwirkung bis zum Ende des Versuchs nach 30′ als unbehaglich kühl empfunden. Die Versuchsperson trug einen Schnupfen davon. Trotz der Dauer von 30′ hatte in Versuch Nr. 11 ein Wind, der bei 23° Lufttemperatur die Stirntemperatur nur um 1·76° abkühlte, keinen Einfluß auf das Wohlbefinden.

Die Bewindung gewöhnlich bekleideter, zum Versuch entblößter Körperstellen löste auch bei höheren Temperaturen meist das Gefühl der Kälte aus. Es wurde nicht so sehr über die Abkühlung des betreffenden entblößten Hautbezirks als über allgemeines Unbehagen, Frösteln usw. geklagt. Bei zwei solchen Versuchen kam es zu leichten Erkältungskrankheiten der Versuchspersonen. Solche unerwünschte Folgen suchte ich dadurch zu vermeiden, daß beim Eintreten subjektiver Belästigung die Bewindung nach kurzer Zeit abgebrochen wurde. Übrigens habe ich jede Person, bevor sie sich freiwillig meinem Windversuch unterzog, auf die Möglichkeit einer Erkältung ausdrücklich aufmerksam gemacht.

Jene zwei mit Folgeerscheinungen verbundenen Versuche hatten folgenden Verlauf:

Versuch 15. Die Versuchsperson war mit entblößtem Hals und entblößter Brust bei einer Lufttemperatur von 18° 30 Min. lang einem Winde von 1 msec ausgesetzt; am Ende der Bewindung hatte sie über Frösteln geklagt. Am nächsten Tage stellte sich ein Schnupfen und leichter Luftröhrenkatarrh ein, der einige Tage anhielt.

In Versuch Nr. 43 setzte sich ein besonders abgehärteter Sportsmann, der viel nackt im Freien trainiert hatte, mit entblößtem Hals und entblößter Brust einem Winde von 2 msec 12′ lang aus. Subjektive Beschwerden während des Versuchs wurden nicht geäußert. Er erkrankte am nächsten Tage mit Halsschmerzen und Schluckbeschwerden. Die Rachenorgane waren entzündlich gerötet und geschwollen; Temperatursteigerung bestand nicht.

Von großem Interesse ist die Frage, ob aus den aufgenommenen Temperaturkurven eine die Erkältung bedingende Störung der Wärmeregulation ersichtlich ist. Ich möchte schon hier bemerken, daß dies in der Tat der Fall ist; eine genauere Erläuterung der Kurven kann jedoch erst weiter unten gegeben werden.

Die Versuchsergebnisse werden sowohl bei denselben Menschen als besonders bei verschiedenen Individuen durch zeitliche und individuelle Disposition modifiziert. Das gilt sowohl in bezug auf das subjektiv und objektiv sich darstellende Verhalten des Allgemeinbefindens als auch hinsichtlich der unter Bewindung gewonnenen Temperaturkurven. Schon



bei Windstille zeigen die Hauttemperaturen bei demselben Individuum wie bei verschiedenen Menschen gewisse Schwankungen unter sonst gleichen äußeren Bedingungen. Noch mehr ist das der Fall bei Wind. Offenbar spielt für den Ausfall der Hautreaktion dem Abkühlungsreiz gegenüber bei gesunden, in Körperruhe befindlichen Menschen Gewöhnung, Alter, Ernährungszustand, im besonderen wohl auch die vasomotorische Konstitution des einzelnen eine wichtige Rolle. Gesetzmäßige Beziehungen zwischen solcher Disposition und dem durch sie bedingten Verhalten der Hauttemperatur bei Abkühlung durch Wind können angesichts der noch zu geringen Zahl der Versuche zurzeit nicht abgeleitet werden.

Soviel kann immerhin schon jetzt gesagt werden: Über Wohl- oder Mißbehagen kann uns weder die bei Abkühlung erreichte Minimaltemperatur noch die Differenz dieser Temperatur und der Ausgangstemperatur vor der Abkühlung etwas aussagen. Vielmehr müßte unter allen Umständen das Verhalten der Hauttemperatur in ihrem ganzen zeitlichen Verlauf vor, während und nach der Abkühlung berücksichtigt werden. Die vasomotorische Hautreaktion ist ein zeitlich ablaufender Vorgang, der am besten durch eine Kurve veranschaulicht wird.

Die erwähnten, durch Disposition des Menschen bedingten Schwankungen der Hauttemperatur sind — so sehr sie Berücksichtigung verdienen — jedoch nicht so beträchtlich, daß sie die Beurteilung der Hautreaktion unter verschiedenen äußeren Bedingungen in nennenswertem Umfange stören könnten.

Verhalten der Hauttemperatur unter Wind.

Bei den unter Wind gewonnenen Hauttemperaturkurven war vor allem zu prüfen, wie sich diese Temperaturkurven unter bestimmten äußeren Bedingungen verändern und welche Bedeutung nach ihrer Einwirkung auf den Temperaturablauf den einzelnen Faktoren zukommt.

Beginnen wir mit der Betrachtung des Einflusses der Lufttemperatur und Feuchtigkeit auf die Windwirkung.

Lufttemperatur und Feuchtigkeit.

Es seien zunächst einige Versuche einander gegenübergestellt, die von dem Einfluß der Lufttemperatur auf den Grad der Abkühlung eine Vorstellung geben.

Versuch 29. Lufttemp. 20°, R. F. 85 Prozent, Windstärke 2 msec. Dauer der Bew. 30′. Stirntemp. sinkt nach 5′ von 31·8° auf 29°, also um 2·8°.



Versuch 34. Die gleiche Versuchsperson. Lufttemp. 18°, R. F. 81 Prozent, Windstärke 2 msec. Dauer der Bew. 30′. Stirntemp. sinkt nach 5′ von 31·6° auf 28°, also um 3·6°.

Versuch 11. Lufttemp. 23°, R. F. 68 Prozent, Windstärke 2 msec. Dauer der Bew. 30′. Stirntemp. sinkt nach 5′ von 32·9° auf 31·14°, also um nur 1·76°.

Versuch 10. Die gleiche Versuchsperson. Lufttemp. 21·5°, R. F. 68 Prozent, Windstärke 2 msec. Dauer der Bew. 30′. Stirntemp. sinkt nach 5′ von 32·36° auf 29·6°, also um 2·76°.

Versuch 33. Lufttemp. 19·2°, R. F. 85 Prozent, Windstärke 2 msec. Dauer der Bew. 30′. Nach 5′ sinkt Stirntemp. von 32·8° auf 29·9°, also um 2·9°.

Versuch 45. Die gleiche Versuchsperson. Lufttemp. 13°, R. F. 84 Prozent, Windstärke 2 msec. Dauer der Bew. 5′. Stirntemp. sinkt in dieser Zeit von 30·8° auf 26·3°, also um 4·5°.

Zur Ergänzung der angeführten Versuche gebe ich noch zwei Versuche an zwei weiteren Personen bei relativ niedrigen Lufttemperaturen wieder:

Versuch 46. Lufttemp. 12°, R. F. 70 Prozent, Windstärke 2 msec. Dauer der Bew. 5′. Stirntemp. fällt von 29·6° auf 24·8°, also um 4·8°.

Versuch 44. Lufttemp. 9·7°, R. F. 80 Prozent, Windstärke 2 msec. Dauer der Bew. 30′. Nach 5′ fällt Stirntemp. von 31·3° auf 25·5°, also um 5·8°.

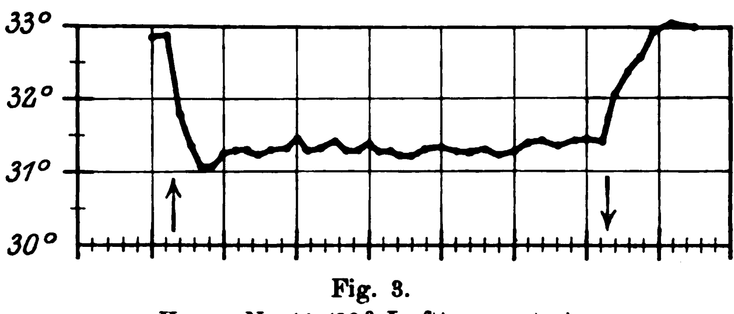
Aus den Versuchen ist ohne weiteres ersichtlich, wie erheblich schon bei geringen Temperaturunterschieden die kühlere Lufttemperatur den Abkühlungseffekt des Windes steigert.

Was die Schnelligkeit des Temperaturabfalls und der Wiedererwärmung bei verschieden temperierten Winden betrifft, so ist beachtenswert, daß die erste plötzliche Abkühlung bis annähernd zu der im Versuch erreichten Minimaltemperatur bei kalten und wärmeren Winden in gleicher Zeit erfolgt. Die Wiedererwärmung der Stirnhaut ist bei kälterer Lufttemperatur gegenüber warmer Luft jedenfalls bei langer Windwirkung etwas verzögert. Zur Veranschaulichung des durch kühlere Luft hervorgerufenen stärkeren Abkühlungseffektes seien zwei bei verschiedener Lufttemperatur gewonnene Hauttemperaturkurven der Stirn hier wiedergegeben. (Figg. 3 u. 4.)

Ein Urteil über den Einfluß der Luftfeuchtigkeit auf die Wirkung des Windes ist durch die geringen Differenzen der Luftfeuchtigkeit in den Versuchen erschwert. Innerhalb der vorliegenden Grenzen kann von

einem nennenswerten Einfluß der Luftfeuchtigkeit auf die Windwirkung nicht die Rede sein.

Im Versuch Nr. 20, bei dem extrem hohe Feuchtigkeit beobachtet wurde (82 Prozent), fällt die Stirntemperatur trotz der relativ warmen Luft von 22° durch 2 msec Wind in 20′ von 32·6° auf 27·3°, also um 5·3°.



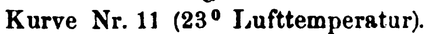


Fig. 3.
Kurve Nr. 11 (23° Lufttemperatur).

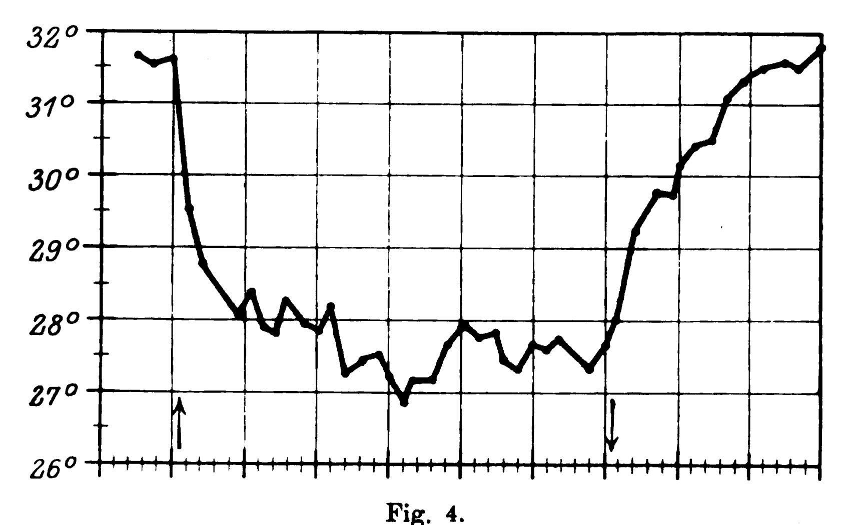


Fig. 4.
Kurve Nr. 34 (18° Lufttemperatur).

Dieser Abkühlungswert muß als recht hoch bezeichnet werden. Das Ergebnis dürfte wohl im Sinne einer Steigerung der Wärmeentziehung infolge der Luftfeuchtigkeit gedeutet werden. Die Heranziehung von Versuchen in relativ trockener Luft würde zu einer genaueren Feststellung erforderlich sein.

Die Stärke des Windes.

Welcher Einfluß auf die abkühlende Wirkung des Windes ist seiner Stärke zuzuschreiben?



Ich gebe einige an verschiedenen Versuchspersonen bei annähernd gleicher Zimmertemperatur (19 bis 22°) und Luftfeuchtigkeit (70 bis 80 Prozent) unter verschieden starker Bewindung beobachtete Abkühlungswerte im folgenden wieder:

Die Minimaltemperaturen der Stirnhaut sind nach 5′ langer Windwirkung aufgezeichnet.

Nr. des Versuchs	Windstärke	Stirntemp. b. Windstille	Stirntemp. Min. bei Wind	Differenz	Durchschnittswert derselben
V. 2	0·6 msec	31°	29·5°	1·5°	
„ 7	1·0 „	30·8°	28·8°	2·0°	2·0°
„ 1	1·0 „	31·2°	29·6°	1·6°	
„ 6	1·0 „	30·6°	28·1°	2·5°	
„ 33	2·0 „	32·8°	29·9°	2·9°	2·85°
„ 29	2·0 „	31·8°	29·0°	2·8°	
„ 4	3·0 „	32·1°	29·0°	3·1°	
„ 30	6·0 „	32·2°	28·2°	4·0°	

Nach dieser Übersicht bewirkt ein Wind von 0·6 msec eine Abkühlung der Stirnhaut um 1·5°. Ein Wind von 3 msec, also fünfmal stärker, hat nur doppelt so starke Wirkung, ein Wind von 6 msec, also zehnmal stärker, nicht einmal ganz die dreifache.

Das oben skizzierte Verhalten der Hauttemperaturerniedrigung verschiedenen Windstärken gegenüber ist die Regel. Abweichungen von dem Schema sind indes nicht selten.

Hierfür ein Beispiel. Im Versuch Nr. 31 hatte bei einer Lufttemperatur von 18·8° und relativer Feuchtigkeit von 79 Prozent intermittierender Wind von 1 msec eine Temperaturerniedrigung der Stirnhaut von 32·3° auf 28·7°, also um 3·6°, zur Folge.

Bezüglich des zeitlichen Verlaufs von Abkühlung und Wiedererwärmung ist bemerkenswert, daß die dem stärkeren Winde entsprechende stärkere Temperaturerniedrigung sich fast in der gleichen Zeit vollzieht wie die geringere Abkühlung bei schwächerem Wind. Die Wiedererwärmung der Haut ist dem stärkeren Abkühlungseffekt entsprechend verzögert.

Die Nebeneinanderstellung zweier Kurven möge das Gesagte veranschaulichen (Fig. 5).

Wir sehen, die Stärke des Windes für sich ist nicht von solcher Bedeutung, wie es von vornherein erwartet werden könnte.



Die Ergebnisse decken sich im wesentlichen mit denjenigen der Versuche von Rubner und Heymann.

Immerhin stellt starker kontinuierlicher Wind bei nicht zu warmer Luft an den Regulationsmechanismus des in Körperruhe befindlichen Menschen erhebliche Anforderungen.

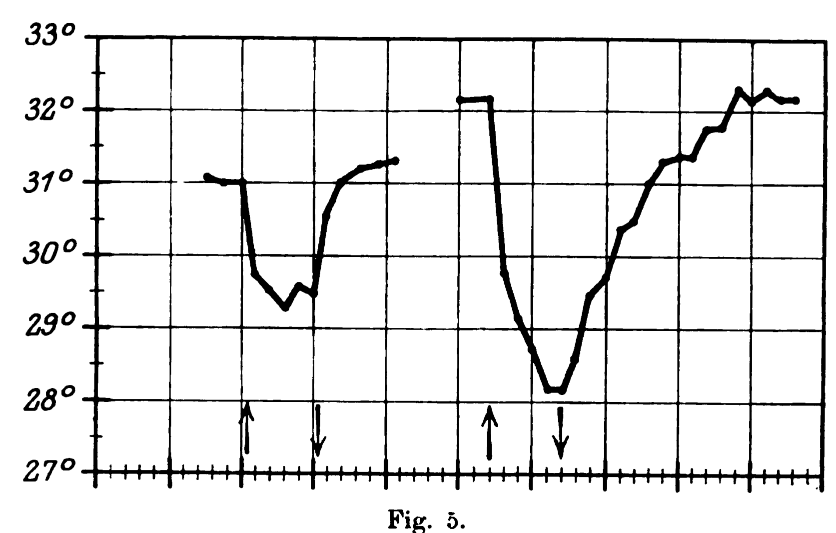


Fig. 5.

Kurve Versuch 2. Lufttemp. 19°. Relative Feuchtigkeit = 70 Prozent. Windstärke 0·6 msec. Dauer der Bewindung 5 Min.

Kurve Versuch 30. Lufttemp. 19°. Relative Feuchtigkeit = 84 Prozent. Windstärke 6 msec. Dauer der Bewindung 5 Min.

Dauer der Bewindung.

Im Versuch Nr. 48 wirkte ein Wind von 2 msec bei einer Lufttemperatur von 3·5° sehr kurze Zeit — nämlich nur 10″ — ein. Die Stirntemperatur ging von 26·75° auf 25·5° herunter, stieg nach Aussetzen des Windes aber sehr schnell wieder an, ja sogar fast um 1° die Ausgangstemperatur bei Windstille übersteigend.

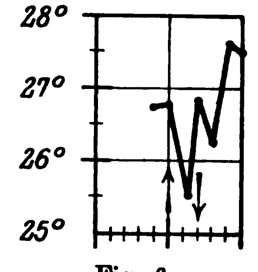


Fig. 6.
Kurve Versuch 48. 2 mm = 10″. Vgl. auch Kurve Versuch 2 u. 30 (Fig. 5.)

Bei längerer Bewindung ist das typische Verhalten der Stirntemperatur folgendes: In den ersten 5 Minuten fällt die Temperatur sehr schnell ab, in den weiteren 10 bis 15 Minuten nur noch sehr langsam — stufenweise bis zu einem Minimum, das meist nach 15 Minuten erreicht ist. Von da ab hält sie sich in einem Gleichgewichtszustande, um am Ende der Bewindung ein wenig anzusteigen. Nach Aufhören des Windes geht die Temperatur zunächst sehr schnell,

später langsamer wieder hoch. Das Gesagte sei durch nachstehende Kurve anschaulich gemacht.

Abweichungen von diesem Typus kommen insofern vor, als die Temperatur bis zum Ende der Bewindung langsam und stufenweise weiter abfallen kann, doch ist auch hier jede Phase der Temperaturerniedrigung von einer kurzen Phase der Temperaturerhöhung gefolgt.

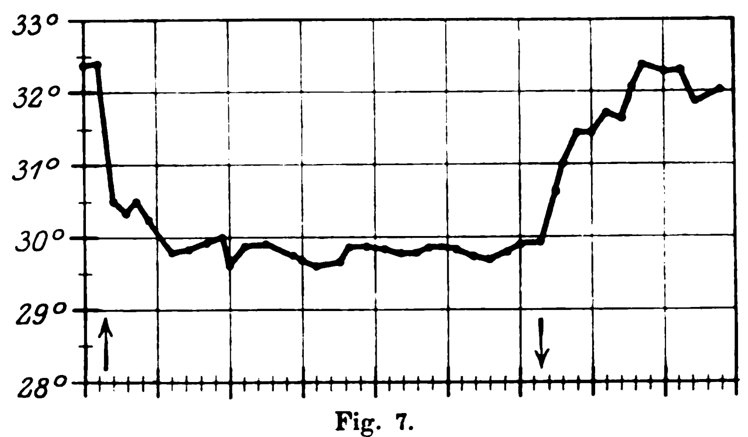


Fig. 7.
Kurve Versuch 10. Lufttemp. 21·5°. Relat. Feuchtigkeit = 68 Prozent. Wind 2 msec 30 Min. einwirkend.

Interessant ist der Versuch Nr. 29. In diesem Versuch fiel während der 30′ langen Bewindung die Lufttemperatur von 21·4° im Beginn allmählich auf 19·5° am Ende des Versuchs ab. Die relative Feuchtigkeit blieb ungefähr die gleiche.

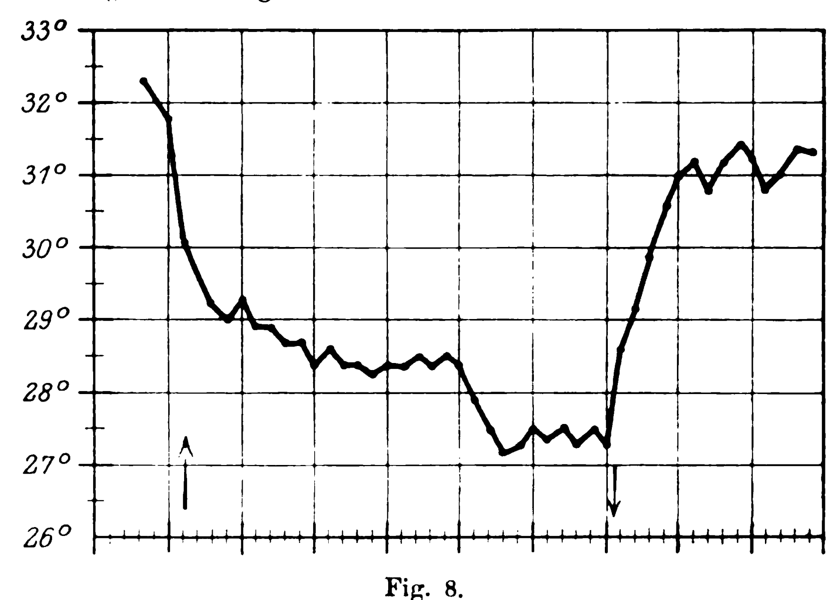


Fig. 8.
Kurve Versuch 29.

Die Kurve zeigt nicht einen entsprechend der sinkenden Temperatur allmählich, sondern ruckweise erfolgenden Niedergang der Stirntemperatur während der Bewindung. Auf diese ruckweise Auslösung des Regulationsmechanismus hat bereits Rubner gelegentlich seiner Versuche mit insensiblen Luftströmungen aufmerksam gemacht. Offenbar löst erst die Summation des an sich zu geringen Reizes hier eine abermalige stärkere Gefäßkontraktion aus.

Was den zeitlichen Verlauf des Wiederanstiegs der Stirntemperatur nach Aussetzen der Bewindung anbetrifft, so kann allgemein gesagt werden, daß, je kürzer die Bewindung dauert, desto schneller die Ausgangstemperatur wieder erreicht wird (vgl. die Kurven der Versuche Nr. 48 und 10).

Auch eine Reaktion der Hauttemperatur nach der Bewindung im Sinne einer sekundären Hyperämie wurde wesentlich öfter nach kurzer als nach langer Bewindung beobachtet.

Ich erinnere an die in einem früheren Abschnitt erwähnte Tatsache, daß subjektives Mißbehagen sehr häufig erst bei länger anhaltendem, gleichmäßig starkem Winde geäußert wurde. Es stimmt dieses durchaus mit dem objektiven Befund, den Stirntemperaturmessungen, überein, und wir werden nicht fehlgehen, die über lange Zeit erfolgende Depression der Hauttemperatur, die verzögerte Wiedererwärmung, das häufigere Ausbleiben der reaktiven Hyperämie im Sinn einer nicht unerheblichen Belastung der Regulationseinrichtungen zu deuten.

Das Gesagte gilt jedoch nur für länger wirkenden kontinuierlichen Wind. Im folgenden soll gezeigt werden, wie außerordentlich verschieden hinsichtlich ihres Effektes auf die Hauttemperatur kontinuierliche und intermittierende Bewindung bewertet werden müssen.

Kontinuierliche und intermittierende Bewindung.

Intermittierender Wind wurde durch Öffnen und Schließen der Ansaugeöffnung des Ventilators erzeugt. Der Verlauf der Stirntemperatur bei intermittierender Bewindung ist ein gänzlich anderer als derjenige bei kontinuierlichem Wind. Zwar wird durch jeden Windstoß die Stirntemperatur auch jäh herabgedrückt, doch schnellt sie in einer jeden noch so kurzen Windpause sofort wieder in die Höhe, so daß die Kurve in Zickzackform verläuft.

Im Versuch Nr. 31 wurde die Versuchsperson bei einer Lufttemperatur von 21·5° und relativer Feuchtigkeit von 68 Prozent einem 1 msec starken intermittierenden Wind ausgesetzt. In der Kurve sind die



Temperaturschwankungen nach Aussetzen der Bewindung beachtenswert, ferner die reaktive Hyperämie.

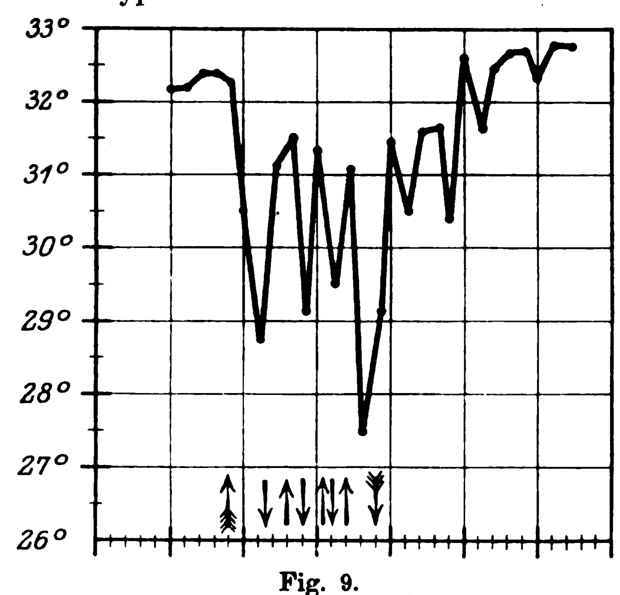


Fig. 9.

Kurve Versuch 31. ↑ = Wind, ↓ = Windstille; siehe auch die Kurve der Heymannschen Versuche Fig. 2 und vgl. mit beiden die Kurve Versuch 10, Fig. 7.

Daß auch bei geringem Nachlassen der Windstärke die Stirntemperatur sofort wieder hoch geht, beweist der Versuch Nr. 33.

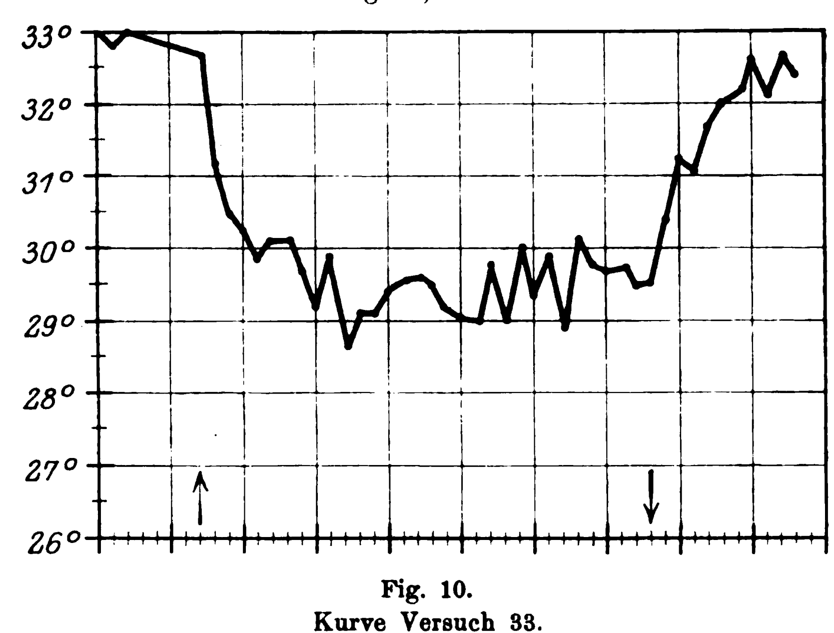


Fig. 10.
Kurve Versuch 33.

In diesem Versuch arbeitete der Ventilator nicht gleichmäßig, so daß die Windstärke von 2 msec nur in kurzen aufeinander folgenden

Intervallen ganz erreicht wurde. Die Dauer der Bewindung bei einer Lufttemperatur von 19·2° und relativer Feuchtigkeit von 85 Prozent betrug 30′.

Auch wenn die intermittierende Bewindung so gewählt wird, daß 5′ Wind und 5′ Windstille miteinander abwechseln, ist der Charakter des intermittierenden Windes wenigstens in Bezug auf die Periode der ersten Windstöße noch gewahrt. Ein solcher Versuch ist der Versuch Nr. 40. Lufttemperatur 18·5°, relative Feuchtigkeit 73 Prozent, Windstärke 2 msec.

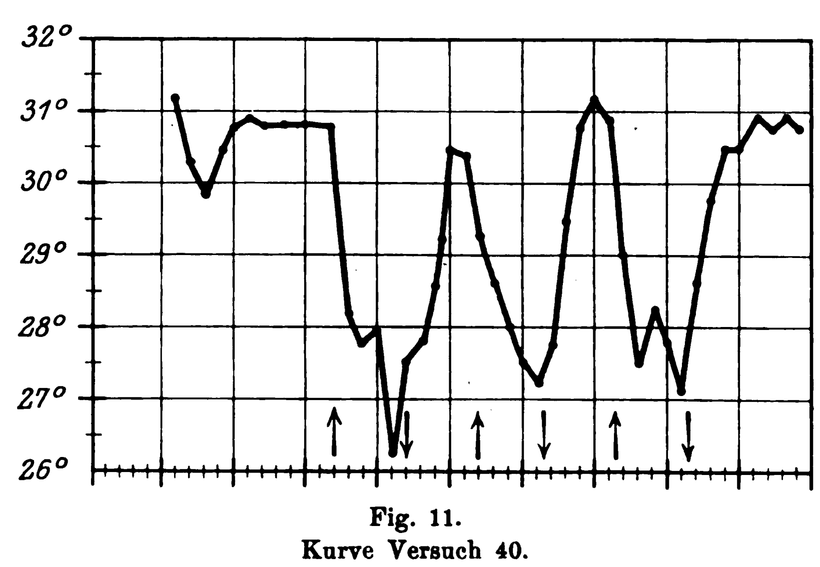


Fig. 11.
Kurve Versuch 40.

Die Kurve zeigt besonders schön die schnelle Wiedererwärmung der Haut in jeder Windpause.

Das Verhalten der Vasomotoren in den Versuchen mit intermittierender Bewindung muß als vorteilhaft für den Menschen gedeutet werden; die Gefäßnerven werden nicht durch lange einwirkenden gleich starken Reiz ermüdet, sondern stets wechselsinnig erregt und in Übung erhalten. Auf die während der Bewindung erreichten Minimaltemperaturen der Haut kommt es für die Frage, ob Vorteil oder Schädigung, offenbar gar nicht so sehr an. Solche Abkühlungen sind ja nur von kurzer Dauer, die Haut wird in jeder Windpause durch frischen Blutzustrom schnell wieder erwärmt.

Im Freien haben wir es unter natürlichen Verhältnissen tatsächlich äußerst selten mit länger anhaltenden, gleichmäßig starken Winden zu tun. Vielmehr unterliegt die Luftbewegung einem ständigen Wechsel. Ich gebe als Beispiel hierfür nur ein Diagramm, das mit einem selbstregistrierenden Anemometer aufgenommen ist. Ähnlich verlaufen zahl-

reiche andere Kurven, die bereits vor Jahren im hiesigen Hygienischen Institut aufgenommen sind, und namentlich auch diejenigen, welche neuerdings M. Robitzsch in den Arbeiten des preuß. Observatoriums bei Lindenberg, Bd. XIII, veröffentlicht hat.

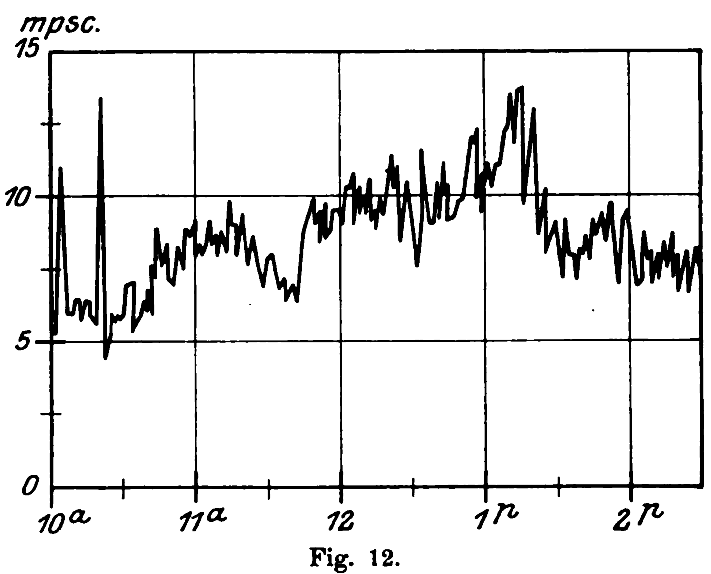


Fig. 12.
Kurve der Windgeschwindigkeit am 10. I. 1918.
(Magn.-meteor. Observ. Potsdam.)

Nach dem oben Ausgeführten müssen wir in der Einwirkung solchen „Intermittierens“ der Luftströme einen entschiedenen Vorteil erblicken. Menschen, die sich ständig in der stagnierenden Luft geschlossener Räume aufhalten, wird dieser Vorteil — die Abhärtung und Übung ihres Vasomotoren — nicht zuteil.

Unter gewissen künstlichen Bedingungen sind wir freilich auch im Freien einer längere Zeit einwirkenden kontinuierlichen starken Luftbewegung ausgesetzt, z. B. bei Wagen- und Dampferfahrten. Bei unzureichender Bekleidung kommt es unter derartigen Bedingungen, zumal da der Körper sich in völliger Ruhe befindet, wie die Erfahrung lehrt, gar nicht selten zu Erkältungskrankheiten.

Bedeutung der Kleidung für die Windwirkung.

Weitere Versuche betrafen den Einfluß der Kleidung auf den Ablauf der Hauttemperatur unter Wind. Vergleichen wir zunächst den Grad der Temperaturerniedrigung der Haut der Stirn, der Brust unter der Kleidung, der Oberfläche von Weste und Rock. Im Versuch Nr. 46 fiel bei 12° bis 11·5° Lufttemperatur und 70 Prozent relativer Feuchtigkeit unter 2 msec Wind innerhalb von 5 Minuten die Temperatur



der Stirn	von	29·6⁰	auf	24·8⁰,	also um	4·8⁰
der Brust unter der Kleidung . . .	,,	32·4⁰	,,	32·0⁰,	,, ,,	0·4⁰
der vom Rock bedeckten Weste . .	,,	21·4⁰	,,	15·2⁰,	,, ,,	6·2⁰
des Rockes	,,	15·4⁰	,,	11·5⁰,	,, ,,	3·9⁰

Die starke Abhängigkeit der Kleidung vom physikalischen Gesetz kommt bereits in der Temperatur bei Windstille zum Ausdruck, noch beträchtlicher bei Windwirkung. Während die Temperatur der Rockoberfläche bis auf die Lufttemperatur heruntergeht, hält sich diejenige der Westenoberfläche noch um einige Grad darüber.

Bei höherer Lufttemperatur ist das Absinken der Kleidertemperatur nicht ganz so stark. Zum Beispiel ging im Versuch Nr. 37 bei 17⁰ Lufttemperatur und 77 Prozent relativer Feuchtigkeit unter Wind von 2 msec nach 5 Minuten die Temperatur der Weste von 28·4⁰ auf 24·6⁰, die des Rockes von 21·4⁰ auf 18⁰ herunter; letztere hält sich also noch um 1⁰ höher als die Lufttemperatur. Im Temperaturverlauf ist noch wichtig, daß die Kleidertemperaturen sofort auf einen dem Minimum nahekommenden Wert absinken, die der Weste zeigen bei fortgesetzter Bewindung einen kleinen Anstieg. Nach Aufhören der Bewindung erreicht die Temperatur der Weste sehr schnell die Ausgangstemperatur, geht auch wohl darüber hinaus, die des Rockes bleibt unter der Temperatur, die vor der Bewindung gemessen war.

Die Temperaturzunahme der Westenoberfläche unter dem Rock im weiteren Verlauf der Bewindung kann ein Ausdruck sein der Feuchtigkeitsentziehung der Kleidung durch den Wind und der hierdurch bewirkten Abnahme der Wärmeleitungsfähigkeit.

Vergleicht man das thermische Verhalten gewöhnlich unbekleideter und gewöhnlich bekleideter Hautstellen unter Wind, so zeigt sich ein ganz beträchtlicher Unterschied. Während nämlich die Stirntemperatur schon bei schwachem Winde und relativ warmer Luft stets einen einige Grade betragenden Temperaturabfall zeigt, sinkt die Temperatur der bekleideten Brusthaut selbst in relativ kühler Luft, z. B. bei 9⁰ und relativer Feuchtigkeit von 80 Prozent im Versuch Nr. 44 von 33⁰ auf 32⁰, also um 1⁰ nach 15 Minuten Wind von 2 msec. Im gleichen Versuch fiel die Stirntemperatur von 31·3⁰ auf 25·2⁰, d. h. um 6·1⁰. Bei bekleideten Körperstellen, die nicht so ausgiebig gegen Wind geschützt sind, z. B. dem Hals, ist der Unterschied in der Abkühlung der Stirntemperatur gegenüber nicht so ins Auge fallend, immerhin noch deutlich wahrnehmbar. Die Abkühlung und Wiedererwärmung bekleideter Körperstellen erfolgt langsamer.

Wenn Körperstellen, die gewöhnlich bekleidet sind, von der Kleidung entblößt der Windwirkung ausgesetzt sind, so sinkt die Hauttemperatur sehr stark ab. Die durch das Ablegen der Kleidung schon bei ruhender Luft zustande kommende Abkühlung wurde stets abgewartet, bevor mit der Bewindung begonnen wurde.

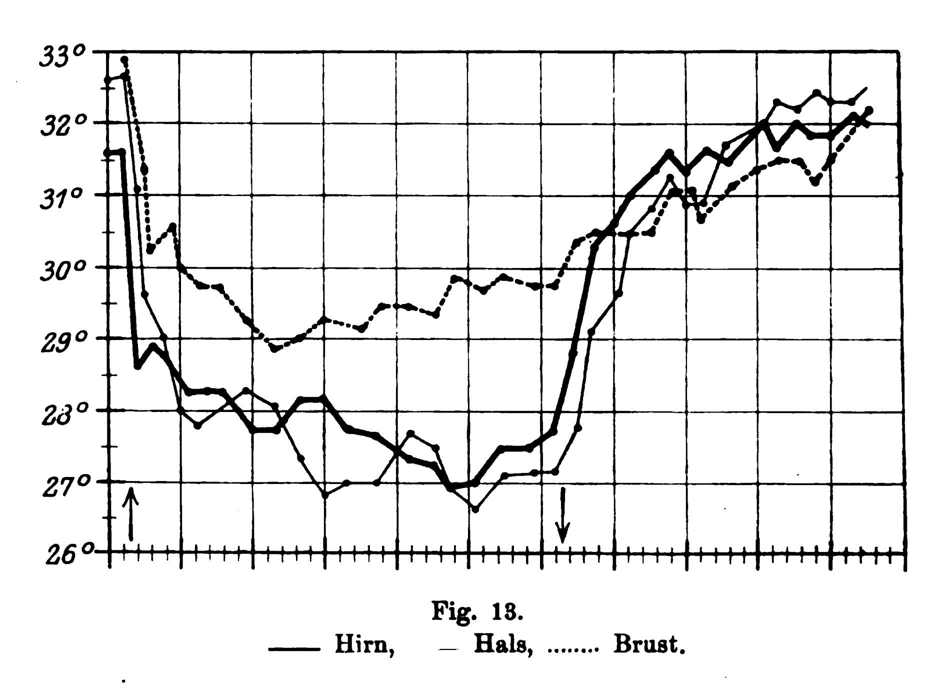


Fig. 13.
—— Hirn, — Hals, ... Brust.

In der Kurve Fig. 13, Versuch Nr. 15, ist der Temperaturverlauf der Stirn, der entblößten Brust und des entblößten Halses unter 1 msec Wind von 30′ Dauer bei Lufttemperatur von 18° und relativer Feuchtigkeit von 78 Prozent dargestellt. Es ist dies einer der Versuche, durch die die Versuchsperson sich eine Erkältungskrankheit zuzog.

Ganz besonders markant ist hier die starke Abkühlung des Halses. Aber auch die Brusthauttemperatur fällt von 32·6° auf 28·9°, also um 3·7°. Bei 9·4° Lufttemperatur sank die Hauttemperatur der entblößten Brust sogar um 7·5° (Versuch Nr. 15).

Aus der Kurve ist weiter zu erkennen, daß die unbekleidete Stirn sich nach Aufhören der Bewindung wesentlich rascher wieder erwärmt als die Haut des entblößten Halses und der Brust. Dies Verhalten ist typisch.

Wie die Haut eines gewöhnlich unbekleideten Halses reagiert, konnte in Versuch Nr. 40 beobachtet werden. Bei 18·5° Lufttemperatur und relativer Feuchtigkeit von 73 Prozent ging die Hauttemperatur des Halses während 5′ langer Wirkung eines Windes von 2 msec von 32·4° auf 29·6°, also um 2·8° herunter. Bei der gleichen Lufttemperatur betrug



der Temperaturabfall eines gewöhnlich bekleideten, zum Versuch entblößten Halses 8° (Versuch Nr. 15). Die Wiedererwärmung des gewöhnlich unbekleideten Halses geschieht mit gleicher Schnelligkeit wie die der Stirn.

Wir sehen, wie hoch der Windschutz der Kleidung zu bewerten ist.

Ein solcher Schutz hat den Vorteil, daß eine Abkühlung durch wärmeentziehende klimatische Faktoren stark abgeschwächt wird. Doch auch die Nachteile liegen auf der Hand. Während nämlich die unbekleideten Hautstellen dauernd darin geübt werden, dem Abkühlungseffekt durch geeignete Reaktionen ihrer Vasomotoren wirkungsvoll zu begegnen, reagieren bekleidete Hautstellen, wenn sie, wie dies im alltäglichen Leben ja verschiedentlich geschieht, mehr oder weniger ihrer schützenden Kleidung entblößt werden, recht ungeschickt. Ihre Temperatur sinkt nach Einwirkung eines Kältereizes sehr stark ab, und die Wiedererwärmung ist verzögert. Diese unzureichende Tätigkeit des Regulationsmechanismus kann zu einer Schädigung des Körpers führen.

Durch die vorstehend mitgeteilten, bei Wind unter Variierung der Lufttemperatur und -feuchtigkeit, der Stärke und Dauer des Windes sowie der Bekleidung gewonnenen Hauttemperaturkurven konnte das physiologische Verhalten des Organismus diesem durchaus eigenartigen und mit der Abkühlung durch niedrige Lufttemperaturen keineswegs ohne weiteres vergleichbaren Abkühlungsreiz gegenüber veranschaulicht und die Beziehung des thermischen Verhaltens der Haut zu subjektiver Kälteempfindung und zu den Erkältungskrankheiten geklärt werden. Es sind aber noch eine Reihe anderer einflußreicher Momente in Betracht zu ziehen, insbesondere die Gewöhnung, die Körperbewegung, der Feuchtigkeitszustand der Haut usw. Über diese Einflüsse habe ich noch nicht ausreichendes Material sammeln können, wohl aber haben die bisher angestellten Versuche bereits gezeigt, daß auch hier zum Teil sehr bedeutende Ausschläge erzielt werden und daß von einer Fortsetzung meiner Beobachtungen weitere Aufklärungen zu erwarten sind, über die ich in Kürze berichten zu können hoffe.

Betonen möchte ich zum Schluß meiner heutigen Mitteilungen noch, daß selbstverständlich nicht von der Methode der Hauttemperaturmessung allein voller Aufschluß über die komplizierte Wirkung bewegter Luft auf den Menschen erwartet werden darf, sondern daß bei der Beurteilung der Gesamtwirkung auch Untersuchungen über die Wasserdampfabgabe und den gesamten Stoffwechsel, Messung von Blutdruck, Atmung, Puls usw. volle Beachtung verdienen.



[Aus dem Laboratorium der II. Med. Klinik der Charité.]

Der Einfluß des Nährbodens auf die Weil-Felixsche Reaktion.

Von

Cand. med. **Wolfgang Michaelis**.

Während im Prinzip heute allgemein anerkannt ist, daß die Weil-Felixsche Reaktion bei sachgemäßer[1] Anwendung als spezifisch für Fleckfieber anzusehen ist, finden sich vereinzelt immer wieder Angaben, auch noch in letzter Zeit, nach denen die Reaktion positiv bei negativen Fällen[2] und umgekehrt[3] gefunden worden sei. Es ist nicht ohne weiteres angängig, diese Fälle als klinische Fehldiagnosen anzusprechen. Es muß vielmehr immer wieder darauf hingewiesen werden, was schon Weil[4] von vornherein betont hat, daß der Proteus, seinem Namen getreu, eine große Variationsbreite nicht nur in morphologischer Beziehung, sondern auch in seinen biologischen Eigenschaften besitzt, und daß nur ein auf völlig neutralem Schrägagar gezüchteter Stamm eine Gewähr für spezifischen Ausfall der Reaktion biete.

Daß die Lebensbedingungen des Proteus auch auf seine Agglutinabilität von Einfluß sind, war schon gelegentlich festgestellt worden.[5] Es fand sich, daß unter Umständen Kolonien, die über Drigalskiplatten gegangen waren, schlechter agglutinierten. Systematisch ist der Frage der Beeinflußbarkeit der Agglutination des X_{19} durch die Zusammen-

[1] Bezüglich der Fehlerquellen vgl. Wolff, *Diese Zeitschrift.* Bd. LXXXVIII.

[2] Anders, *Ebenda.* Bd. LXXXVIII.

[3] Löwy, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1919.

[4] *Münchener med. Wochenschrift.* 1917 u. a.

[5] Vgl. Sachs, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1917. 1919. Ragitnährböden ungünstig.



setzung des Nährbodens zuerst Schiff[1] nachgegangen. Auf Grund eines Zufallsbefundes stellte er Versuchsreihen an, in denen er den Einfluß des Zuckergehaltes des Nährbodens auf die Ballungsfähigkeit des X_{19} prüfte. Diese Untersuchungen ergaben, daß ein völlig zuckerfreier Agar die Agglutination durch Fleckfieberserum gänzlich aufhob, gegen Immunserum von $^1/_{4000}$ Verdünnung auf $^1/_{1000}$ herabdrückte. Auf der anderen Seite erhöhte vermehrter Zuckergehalt des Nährbodens die Agglutinationsfähigkeit derart, daß bei 5 Prozent Zuckergehalt oft Spontanagglutination eintrat.

Diese Versuche sind letzthin von van der Reis[2] nachgeprüft worden, der zwar eine gewisse Beeinflußbarkeit der Agglutination durch erhöhten Zuckergehalt des Nährbodens fand, aber weder ein völliges Fehlen bei Verwendung zuckerfreien Agars noch eine Spontanagglutination bei größeren Zuckermengen beobachtete. Er schiebt die Schuld an den abweichenden Befunden Schiffs auf Zufälligkeiten der Nährböden.

Unabhängig von diesen Versuchen berichten Weltmann[3] und Seufferheld, daß ein von ihnen an der Ostfront stets mit Erfolg verwandter X_{19} Stamm an der Südostfront ohne ersichtlichen Grund plötzlich inagglutinabel geworden sei, seine alte Ballungsfähigkeit aber sofort wiedergewonnen habe, als sie dem Nährboden Zucker zugesetzt hatten. Sie erhielten dabei nicht schwärmende Kolonien, die physikalisch-chemisch verändert erschienen, ohne daß die Spezifizität der Agglutinabilität gegen Fleckfieberserum gelitten hätte. Dieser Erfolg veranlassen Weltmann und Seufferheld zur Verbesserung mangelhafter Agglutination von X_{19} ganz allgemein Zuckerzusatz zum Nährboden zu empfehlen. Dieser Vorschlag erscheint mit Rücksicht auf die Schiffschen Befunde als ein sehr zweischneidiges Schwert.

Auf alle Fälle erschien es unter diesen Verhältnissen angezeigt, die Fehlerquelle der Weil-Felixschen Reaktion, die im Nährboden begründet ist, noch näher zu untersuchen und wenn möglich, auf ihre eigentliche Ursache zurückzuführen. Diese Versuche waren schon ziemlich fortgeschritten, als die van der Reissche Arbeit erschien, die nun auch noch eine erneute Nachprüfung der auseinandergehenden Befunde von Schiff und van der Reis verlangte.

Die folgenden Versuche wurden, um mit dem immer knapper werdenden Krankenserum zu sparen, zunächst nur mit Kaninchenimmunserum angestellt, und zwar wurden 2 Sera verwandt, die beide durch intra-

[1] *Münchener med. Wochenschrift.* 1919.

[2] *Ebenda.* 1919.

[3] *Wiener klin. Wochenschrift.* Nr. 52. 1818.



venöse Injektion lebender Kulturen hergestellt waren. Die Titerhöhe war bei beiden annähernd gleich, 4 bis 8000 (s. unten). Zur Agglutination wurden 24 Stunden alte, lebende Kulturen benützt. Der Agar wurde aus Stangenagar mit Plazentabouillon angesetzt und gegen Lackmus neutralisiert. Es wurden jedoch stets Kontrollen mit Pferdefleischwasser- und vielfach noch mit Ragitagar gemacht, die aber ganz die gleichen Resultate lieferten. Abgelesen wurde nach 2 Stunden Brutofen und nochmal nach 24 Stunden.[1]

Als Zucker wurde Traubenzucker verwandt.

Der erste Versuch wurde mit Agar angestellt, dessen Bouillon mit Coli, danach mit Proteus vergoren war und der selbst im Stich kein Gas mehr bildete. Eine leichte Verminderung der Agglutination des Kaninchenserums wurde bei Kulturen von diesem zuckerfreien Agar in Übereinstimmung mit Schiff beobachtet, d. h. eine spezifische Agglutination trat überhaupt nur bis 5000 auf, aber selbst bei 100 nach 2 Stunden nur in mäßiger Stärke. Auf die schwache, leicht zu verschüttelnde Agglutination des X_{19} haben Weltmann und Seufferheld ausführlich hingewiesen, die sie der H-Komponente zuschreiben.

Tabelle 1.

Agglutination mit Serum Proteus X_{19} und X_{19}-Stamm.

1:2000	1:5000	1:8000	1:10 000	1:20 000
++++	+++ (++++)	++ (+++)	++ (+++)	— (+)
		typ.	leicht zu verschütteln	

Tabelle 2.

Agglutination mit Proteus-Serum und X_{19}-Kultur von zuckerfreiem Nährboden.

1:100	1:500	1:1000	1:5000	1:10 000	1:20 000	1:50 000	1:100 000	Kontr.
++ (++++)	++ (++++)	++ (+++)	++ (+++)	— (+++)	— (+++)	— (+++)	— (+++)	—
				leicht zu verschütteln				

Die folgende Tabelle zeigt die Agglutination von Traubenzuckeragarkulturen und zwar in der 1., 2., 4. und 19. Generation.

[1] Die letztere Ablesung in den Tabellen in ( ) Klammern.

Tabelle 3.

Agglutination mit Serum Proteus X_{19} und abgeschwemmten Proteuskulturen von 0·1 Prozent; 0·3 Prozent; 0·5 Prozent; 1 Prozent; 3 Prozent; 5 Prozent; 10 Prozent Traubenzuckeragar.

Traubenzuckeragar	Verdünnungen:									Kontrolle
	1:100	1:500	1:1000	1:5000	1:10 000	1:20 000	1:30 000	1:50 000	1:100 000	
1. Generation.										
0·1 Prozent	++++ (++++)	++++ (++++)	+ (+++)	+ (+++)	+ (+++)	— (+)	— (—)	—	—	—
0·3 „	+++ (+++)	++ (+++)	++ (+++)	++ (+++)	+++ (+++)	+ (++)	+ (++)	—	—	—
0·5 „	++++ (++++)	++++ (++++)	++++ (+++)	+++ (+++)	+ (+++)	— (++)	— (+++)	— (++)	—	—
1·0 „	++++ (++++)	++++ (++++)	++++ (++++)	+++ (+++)	+++ (+++)	— (±)	— (+++)	— (++)	—	—
3·0 „			++++		++	±		—	—	—
5·0 „			++		++	++		±	—	—
10·0 „			+++		++	++		—	—	—
2. Generation.										
0·1 Prozent	+++	++ (+++)	++ (+++	— (++)	— (+++)	— (++)	—	—	—	—
0·3 „	+++ (+++)	+++ (+++)	+++ (+++)	++	++	++ (++)	—	—	—	—
0·5 „	+++ (+++)	+++ (+++)	+++ (+++)	+++ (+++)	++ (+++)	++ (+++)	± (++)	—	—	—
1·0 „	++ (+++)	+ (+++)	+ (+++)	— (+++)	+++ (+++)	++ (+++)	— (+)	—	—	—

Tabelle 3. (Fortsetzung.)

4. Generation.

Traubenzuckeragar	Verdünnungen: 1:100	1:500	1:1000	1:5000	1:10 000	1:20 000	1:30 000	1:50 000	1:100 000	Kontrolle
0·1 Prozent			++++	++++	++ (+++)	—				—
0·3 „			+++	++ (+++)	++ (+++)	— (++)				—
0·5 „			++ (+++)	++ (+++)	++) (+++)	— (++)				—
1·0 „			++ (+++)	++ (+++)	++ (+++)	++ (+++)	+++	+++ (+++)	150 000 +++ (+++)	—

19. Generation.

Traubenzuckeragar	Verdünnungen: 1:100	1:1000	1:10 000	1:100 000	NaCl	Bemerkungen
0·0 Prozent	+++ (++++)	+ (++++)	± (++++)	— (++++)	— (++++)	sehr feinkörnig
1·0 „	+++ (++++)	+ (++++)	± (++++)	± (++++)	— (++++)	„ „
3·0 „	+++ (++++)	+++ (++++)	+ (++++)	± (++++)	— (++)	„ „
5·0 „	+++ (++++)	+++ (++++)	+++ (++++)	— (++++)	— (+++)	„ „
10·0 „	(—)	+++ (+++)	(—)	(—)	(—)	„ „

Die Versuche zeigen, daß zunächst unmittelbar eine Erhöhung der Ballungsfähigkeit eintritt, die mit zunehmendem Zuckergehalt steigt, auch sehr hohe Werte bis zum 10fachen der Titergrenze erreicht, ohne aber zur Spontanagglutination zu führen. In der 2. auf Zuckeragar gezüchteten Generation änderten sich die Verhältnisse nicht erheblich, aber bereits in der 4. Generation stieg der Titer für 1 Prozent Zuckerzusatz bis 150000. In der 19. Generation aber besteht Spontanagglutination, allerdings noch nicht nach 2 Stunden. Außerdem ist diese Agglutination deutlich körnig und häutchenartig, dem Boden der Küvetten angeschmiegt, also typisch nach Art einer O-Agglutination. Außerdem ist für 10 Prozent Zuckerzusatz der Titer erheblich gesunken.

Sehr eigentümlich gestalteten sich die Wachstumsverhältnisse. Bereits nach wenigen Zuckergenerationen verloren die Kulturen ihre Fähigkeit zu schwärmen oberhalb 1 Prozent Zucker und gingen schließlich so schwer an, daß stets mehrere Röhrchen besät werden mußten, um einige bewachsene zu erhalten. Es liegen hier also nicht die von Felix angegebenen Verhältnisse vor, wonach X_{10} bei jedem Wechsel des Nährbodens zunächst schlecht wächst, um sich ihm dann anzupassen, sondern es tritt eine gleichmäßig zunehmende Wachstumsverschlechterung auf. Irgendeine konstante Beziehung zur Agglutinationsfähigkeit ließ sich, wie schon Schiff fand, nicht nachweisen.

Es ergab sich nun die Frage, ob die Zusammensetzung des Mediums von Einfluß auf die Agglutination sei.

Zunächst wurde eine trockene X_{19}-Kultur in Leitfähigkeitswasser verrieben und das verdünnte Serum auf gleiche Weise angesetzt. Den Erfolg zeigt

Tabelle 4.
Agglutination mit Serum Proteus X_{10} mit Aqua dest. verdünnt und mit Aqua dest. abgeschwemmten Kulturen.

1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000	1:2000
++++ (++++)	+++ (++++)	++ (++++)	— (+++)	— (+++)	— (—)

Der Kochsalzgehalt des unverdünnten Serums beträgt $^{8}/_{1000}$ mg auf 1 ccm, in der Verdünnung 1 : 1000, ist also noch 0·000008. Diese Menge genügt demnach noch eben zum Zustandekommen der Ausflockung nach 24 Stunden, während nach 2 Stunden 0·00008 erforderlich war.

Wolff[1] fand bei Krankenserum 0·0000625 nach 2 Stunden positiv, 0·000031 negativ.

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. LXXXIX.

Im folgenden Versuch wurde nun dem Leitfähigkeitswasser Zucker zugesetzt. Das Resultat weicht von dem vorigen nicht wesentlich ab.

Tabelle 5.
Normal Agarkulturen. Abgeschw. mit dest. Wasser + Traubenzucker.

	1:100	1:1000	1:50 000	Kontrolle	
0·1 Proz	++++	++	—	—	leicht zu verschütteln
1·0 „	++++	+(+++)	—	—	nicht leicht zu verschütteln
5·0 „	++++	+(++)	—	—	„ „ „ „
10·0 „	−(+++)			—	„ „ „ „

Dagegen erhöhte sich der Titer, wenn die Verdünnung und Abschwemmung mit physiologischer Traubenzuckerlösung vorgenommen wurde und zwar vorwiegend bei stärkerem Zuckergehalt, wobei es auffiel, daß diese höheren Agglutinationsgrade leicht zu verschütteln waren.

Tabelle 6.
Normal-Agarkulturen. Physiol. Traubenzuckerlösung.

	1:1000	1:5000	1:10 000	1:20 000	1:50 000	Kontr.	
0·1 Proz.	++ (++++)	± (++)	—	—	—	—	leicht zu verschütteln
1·0 „	++++	± (++)	—	—	—	—	nicht leicht zu verschütteln
5·0 „	++++	++++	++++	++++	—	—	„ „ „ „
10·0 „	+++ (++++)	++ (++++)	± (++)	± (++)	—	—	„ „ „ „

Konnte also der Zucker das fehlende NaCl beim Zustandekommen der Agglutination auch nicht ersetzen, so war ihm doch ein Titer erhöhender Einfluß bei vorhandenem NaCl, allerdings nur bei stärkeren Zusätzen, nicht abzusprechen.[1] Es war zu erwägen, ob in diesem Fall vielleicht die physiologische Traubenzuckerlösung nicht als indifferentes Medium, sondern als Nährboden wirkte, in gleicher Weise wie der Zuckeragar, während im hypotonischen Aqua dest. die Bazillen ihre Reaktionsfähigkeit einbüßen. Dieser Gedanke hat sich nicht als erweisbar gezeigt. Die folgende Tabelle gibt an, wie sich lebende und abgetötete Kulturen in physiologischer Traubenzuckerlösung mit Immunserum verhalten. Es ergeben sich keinerlei Unterschiede. Man müßte also geradezu annehmen, daß der Wegfall der thermolabilen Hemmungskörper genau die aggluti-

[1] Vgl. Schiff, Versuch 2.

nationsverbessernde Zuckerwirkung der Agglutinationsflüssigkeit auskompensierte. Immerhin ist es auffällig, daß bei einer reinen Katalysatorwirkung des Zuckers die abgetöteten Kulturen nicht mit höherem Titer agglutiniert wurden.

Tabelle 7.

Abschw. und Verdünnung mit physiologischer Traubenzuckerlösung abgetötete und unabgetötete Kulturen.

	1:100		1:1000		1:10 000	
	abget.	unabget.	abget.	unabget.	abget.	unabget.
0·1 Prozent . .	++++	++++	++++	++++	+++	+++
0·2 „ . .	++++	++++	++++	++++	+++	++++
1·0 „ . .	++++	++++	++++	++++	++	++++
2·0 „ . .	++++	++++	+++	++++	++	+++

(Fortsetzung.)

	1:100 000		1:200 000		NaCl
	abget.	unabget.	abget.	unabget.	
0·1 Prozent . .	+++	++	—	—	—
0·2 „ . .	+++	+	—	—	—
1·0 „ . .	++	+++	—	—	—
2·0 „ . .	+	+	—	—	—

Damit bleibt also noch immer die Frage zu klären, in welcher Weise der Zucker im Nährboden die Agglutination beeinflußt. Es gibt mannigfache Angaben, daß das Medium zum Zustandekommen der Agglutination ebenso wie NaCl auch Zucker enthalten müsse. Gänzliches Fehlen hemme die Agglutination ebenso wie große Mengen.[1] Nach unseren Versuchen muß aber jedenfalls der normale Blutzucker im Serum ausreichen. — Der nächste Gedanke ist der, daß eine bei der Zuckervergärung entstehende Säure die Agglutination verbessert. Nach Kruse erhöht Säuregehalt die Agglutinierbarkeit, wie u. U. Kochen.

Nun wissen wir zwar, daß Proteus Saccharose und Dextrose in wechselnder Stärke angreift und einer sauren Gärung unterwirft[2], doch ist

[1] Bordet, *Annales de l'Institut Pasteur.* T. IC. — Adolf, Joos und Friedberger, *Centralbl. f. Bakt.* Bd. XXX. — Eisenberg und Volk Porges, *Ebenda.* Bd. XL.

[2] R. Weber, *Ebenda.* Bd. XXXIII.



weder bekannt, welche Säure entsteht, noch in welcher Menge, noch was sich sonst bei diesem Prozeß bildet. Es wird angegeben, daß geringer Zuckergehalt nur zu vorübergehender, großer zu nachhaltiger Säurebildung führt.

Einem Säureeinfluß auf die Agglutination widerspricht Schiff aus theoretischen Gründen. Er fand, daß zur Säureagglutination von abgetöteten X_{19}-Kulturen erheblich stärkere Konzentrationen nötig seien als für lebende, während die spezifische Agglutination auf Zuckeragar gewachsener Bazillen lebend und erhitzt sich gleich verhielt und infolgedessen auf Zuckeragar gezogene lebende Kulturen stärker geballt werden müßten, während das umgekehrte der Fall ist, ein Analogon zur vorigen Tabelle.

Richtig ist jedenfalls, daß eine reine Säureagglutination nicht vorliegt. Der verwandte Stamm wird von n/HCl bis 1 : 5000 ausgefällt, also von einer Säureverdünnung 1 : 50000, so daß bei einem Gehalt von weniger als $^1/_{10}$ mg im Schrägröhrchen schon reine Säureagglutination eintreten würde. Es könnte dagegen in Frage kommen eine Summation der Immunserum- und der Säureagglutination oder auch, daß bei der Zuckeraufspaltung eine Katalasenbildung statt hat, wofür mancherlei spricht.

Tabelle 8.

Proteus in n/HCl.

128	256	512	1024	2048	5000	10 000
++++	+++ (++++)	+ (++++)	— (++++)	— (+++)	— (∓)	—

Es wurde nun eine Versuchsanordnung gewählt, bei der die sich bildende Säure sofort wieder adsorbiert wird. Hierzu wurde dem Traubenzuckernährboden 1 Prozent Nutrose zugesetzt. Da zeigte sich nun, daß zunächst eine Erhöhung des Normaltiters überhaupt nicht eintrat, daß aber insbesondere in den höheren Zuckerkonzentrationen eine sichtliche Beeinträchtigung der Agglutination zur Beobachtung kam. Noch deutlicher trat das in die Erscheinung bei weiterer Überimpfung auf Zuckernutroseagar. Hier war bei 0·5 Prozent Zuckerzusatz eine Ausflockung in groben Flocken zu beobachten, die einen Grad über den Normaltiter stieg. Bei 1 Prozent Zucker war noch eine körnige Agglutination zu erzielen, von 5 Prozent an trat die Agglutination überhaupt erst nach 18 Stunden ein, nach 2 Stunden bestand noch gleichmäßige Trübung.



Tabelle 9.

Traubenzucker-Nutroseagar. I. Generation.

Zucker	1:200	1:500	1:1000	1:2000	1:5000	Kontrolle
0·3 Proz.	+++	—	—	—	—	—
0·5 „	+++	—	—	—	—	—
1·0 „	— (+++)	—	—	—	— } flockig	—
3·0 „	+++	++	++	±	—	—
5·0 „	+++	++	++	—	—	—

Traubenzucker-Nutroseagar. II. Generation.

Zucker	Verdünnungen: 1:100	1:500	1:1000	1:2000	1:5000	1:10 000	1:50 000	Kontr.
0·5 Proz.	++++ (++++)	+++ (+++)	+++ (+++)	+++ (+++)	+++ (+++)	soweit nicht bezeichnet flockig		—
1·0 „	++++ (++++)	++++ (++++)	+++ (+++)	+++ (+++)	± (++)			—
3·0 „	++++ (++++)	+++ (++++)	++ (+++)	+ (++)	— (+) körnig			—
5·0 „	++++ (++++)	+++ (++++)	++ (+++) körnig	— (++) körnig	— (+) körnig			—
10·0 „	++++ (++++)	+++ (++++) vorwiegend körnig	++ (+++) körnig	— (++) körnig	— (—)			—

V. Generation.

Zucker	1:100	1:500	1:1000	1:2000	1:5000	1:10 000	1:50 000	Kontr.
0·5 Proz.	++++ (++++) flockig		++++ (++++) flockig	++++ (++++) flockig	++++ (+++) flockig	++++ (+++) flockig	— (—)	—
1·0 „			+++ (++++) körnig	— (++++) körnig	— (++++) körnig	— (—)	— (—)	—
3·0 „			± (++++) körnig	— (+++) körnig	— (—)	— (—)	— (—)	—
5·0 „			— (++++) körnig	— (+++)	— (++)	— (—)	— (—)	—
10·0 „			— (+++) körnig	— (+++) körnig	— (—)	— (—)	— (—)	—



Nun erklären sich auch die verschiedenen Resultate der Autoren mit Drigalskiagar. Enthält derselbe gemäß der Originalvorschrift Nutrose, so wird die Agglutination aufgehalten und u. U. sogar dauernd geschädigt. Wird jedoch die Nutrose, wie vielfach üblich im Milchzuckerlackmusagar weggelassen, so tritt auch keine Verschlechterung dei Agglutinabilität ein.

Dagegen fand sich in unseren Versuchen in Übereinstimmung mit früheren Beobachtungen im Gegensatz zu van der Reis, daß sich Milchzucker anders als Rohr- oder Traubenzucker verhält. Ob eine Vergärung überhaupt nicht eintritt, wurde nicht untersucht, jedenfalls trat keine Säurebildung auf, wofür ja auch die Erfahrung spricht, daß X_{19} Drigalski nicht rötet.

Im Verfolg dieser Feststellung ist nun interessant, wie sich die Agglutinabilität beim Weiterzüchten auf Milchzuckeragar gestalten würde. Die Tabelle zeigt, daß eine Erhöhung des Titers kaum hervortritt, keinesfalls beim Weiterüberimpfen. Es scheint also das Fehlen der Säurebildung die Agglutination hier genau so ungünstig zu beeinflussen, wie der Nutrosezusatz bei der gebildeten Säure.

Tabelle 10.

Milchzuckeragar.

1. Generation.

	1:1000	1:10 000	1:100 000	NaCl
0·5 Prozent	+++	+	—	—
1·0 „	++++	++	—	—
5·0 „	++++	++	—	—
10·0 „	++++	—	—	—

5. Generation.

	1:500	1:1000	1:2000	1:5000	1:8000	1:10 000	NaCl
0·5 Proz.	++++	++++	++++	++++	+++	—	—
1·0 „	++++	++++	++++	++++	++	—	—
5·0 „	++++	++++	++++	+++	++	—	—
10·0 „	++++	++++	++++	+++	++	—	—

Aus diesem Versuch kann nun natürlich nur geschlossen werden, daß eine durch den Zuckerzusatz sich bildende adsorbierbare Substanz die Agglutination beeinflußt. Daß das eine Säure ist, hat eine gewisse Wahrscheinlichkeit für sich. Der nähere Zusammenhang müßte aber



noch dargelegt werden. Rein im Sinne einer Arbeitshypothese könnte man sich vorstellen, daß die Bakterien in einen Zustand der Säurequellung geraten, in dem sie leichter ausgeflockt werden. Da diese Quellung höchstwahrscheinlich in einer Kurve verläuft, so würde sich damit auch das Zurückgehen des Titers bei gewissen Konzentrationsgraden erklären. Es soll hier auf diesen Punkt, der von Bedeutung für die allgemeinen Grundlagen des Agglutinationsprozesses sein würde, nicht näher eingegangen werden. Versuche in diesem Sinne sind im Gange.

Dagegen muß auf ein Moment noch hingewiesen werden, das mit Rücksicht auf die Form der Agglutination von Wichtigkeit sein dürfte, das ist der unterschiedliche Gehalt an H und O-Rezeptoren im Stamm. Wie weit dieser durch den Nährboden beeinflußt wird, ist noch nicht näher bekannt. Jedenfalls kann man nicht generell sagen, daß Kolonien, die vorübergehend die Schwärmfähigkeit verloren haben, nun körnig ausfallen, wenn das auch für eine Reihe von Fällen zuzutreffen scheint. Braun und Schaeffer[1] schieben das auf ein „Verhungern" der Kulturen, die auch hierbei ihre Geißeln verlieren. Im ganzen kann man wohl eine Schädigung der Bakterien in ihrer verminderten Agglutinationsfähigkeit erblicken. Bei der Nutrose ist das aber nicht der Fall. Hier fällt nur das befördernde Moment des Zuckers weg. Abgesehen von diesen Deutungsversuchen wäre es aber auch aussichtsvoll, die ganzen Vorgänge auf physikalisch-chemische Prozesse zu beziehen. Dann hätte der Zusatz der Zuckermoleküle eine Veränderung der Oberflächenspannung zu bedeuten, die sich in einer erhöhten Ballung äußert, während der Zusatz von Nutrose infolge der Oberflächenvermehrung eine Herabsetzung der Spannung hervorrufen würde. Es ist dabei zu beachten, daß sich verschiedene Bakterienarten hierbei unterschiedlich verhalten.

Die Anregung zu dieser Arbeit verdanke ich Herrn Dr. F. H. Lewy, und ich möchte nicht verfehlen, ihm für seine Bemühungen bei der Leitung der Versuche auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Zusammenfassung.

1. In Übereinstimmung mit Schiff wird festgestellt,

a) daß auf zuckerfreiem Agar gezüchteter X_{19} von Kaninchenimmunserum nur bei größerer Konzentration agglutiniert wird,

b) daß Traubenzuckerzusatz die Agglutination erhöht bis zur Spontanagglutination, die sich allerdings bei uns erst durch längeres Überimpfen auf Zuckeragar erzielen ließ.

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. LXXXIX.



2. a) Diese Erhöhung des Agglutinationstiters wird zur Norm zurückgeführt durch Nutrosezusatz zum Zuckeragar.

b) Milchzucker bildet mit X_{19} keine Säure und erhöht die Agglutinabilität so gut wie gar nicht.

3. Es wird auf die Wahrscheinlichkeit hingewiesen, daß durch die Nutrose eine bei Vergärung des Traubenzuckers entstehende Säure adsorbiert wird. Es wird jedoch nicht angenommen, daß es sich um eine einfache Säureagglutination handelt, sondern daß es sich entweder um eine Summation der Säure- zur Immunagglutination handelt, oder daß bei der Aufspaltung des Traubenzuckers eine Katalase entsteht, wobei offen gelassen wird, ob die Säure direkt als Katalysator wirkt.

4. Aus der Form der Agglutination wird geschlossen, daß möglicherweise auch der Gehalt an O- und H-Rezeptoren im Serum von Bedeutung für den Titer sein könnte.

5. Außer den obigen Momenten spielt bei der Erhöhung bzw. Herabsetzung der Agglutinationsfähigkeit die Änderung der Oberflächenspannung wahrscheinlich eine wichtige Rolle.

[Aus dem Institut „Robert Koch“.]
(Abteilungsleiter: Dr. Schiemann.)

Chemotherapeutische Versuche mit Akridinpräparaten an cholerainfizierten Meerschweinchen und Mäusen.

Von

Dr. **W. Baumgarten**,
Assistenten am Institut.

In zwei vorläufigen Mitteilungen haben Neufeld, Schiemann und Baumgarten kurz über die chemotherapeutische Wirkung von Akridinverbindungen und einigen anderen Farbstoffen im Tierversuch gegen mehrere Septikämieerreger sowie gegenüber der intraperitonealen Cholerainfektion von Meerschweinchen und Mäusen berichtet.

Im Reagenzglasversuch ist bereits im Jahre 1913 das Trypaflavin von Shiga in Ehrlichs Laboratorium neben einer Reihe anderer Farbstoffe zum Studium der Arzneifestigkeit der Cholerabakterien herangezogen worden; dabei erwies sich das Mittel den Vibrionen gegenüber noch in Verdünnungen von 1:250000 bis 300000 entwicklungshemmend und abtötend. Weiter stellte Shiga fest, daß die Vibrionen bei Überimpfung direkt aus dem Desinfiziens schnell arzneifest wurden, während es große Mühe erforderte, ihnen eine dauernde Arzneifestigkeit anzugewöhnen. Bei kurz dauernden Passagen verlor sich die Festigkeit meist in der nächsten Generation. Shiga fand ferner, daß arzneifeste Stämme keine Serumfestigkeit zugleich erlangt hatten. Tierversuche hat er nicht angestellt. Überhaupt sind unseres Wissens außer den oben erwähnten Arbeiten aus unserem Institut Erfolge im Tierversuch mit Akridinstoffen bei Bakterienkrankheiten nur ganz neuerdings in einer Arbeit von Feiler mitgeteilt worden; der Autor berichtet über die Heilung experimenteller Wunddiphtherie bei Meerschweinchen durch örtliche Anwendung von Trypaflavin. Nun hat Morgenroth hervorgehoben, daß



die lokale Desinfektion vielfach andere Eigenschaften von einem Mittel fordert als die Bekämpfung einer Allgemeininfektion, daß z. B. eine gewisse stärkere Organotropie sowie eine langsamere Resorbierbarkeit bei Anwendung eines Mittels zur örtlichen Desinfektion im Subkutan- oder Muskelgewebe (Tiefenantisepsis) vorteilhaft sein kann, während dieselben Eigenschaften bei Bekämpfung einer Allgemeininfektion (innere Desinfektion) nachteilig sind. Noch andere Verhältnisse würden bei der örtlichen Desinfektion in Hohlorganen des Körpers (Gelenkhöhlen, serösen Höhlen usw.) vorliegen, wo die Schnelligkeit der Resorption im Vordergrund stehen würde. In den großen Körperhöhlen, besonders im Peritoneum, findet bekanntlich eine sehr rasche Resorption statt.

Im folgenden sollen in näherer Ausführung unserer vorläufigen Mitteilungen zunächst unsere chemotherapeutischen Versuche an Meerschweinchen und Mäusen bei der intraperitonealen Cholerainfektion mitgeteilt werden, die sich aus dem Rahmen der übrigen Untersuchungen dadurch abheben, daß die Cholerainfektion wegen ihres lokalen Charakters und wegen der rasch eintretenden Vergiftungssymptome der Therapie besondere Aufgaben stellt.

Die Cholera ist von jeher als Vergiftung aufgefaßt worden. Das Gift haftet nach Pfeiffer an den Bakterienleibern und wird nicht sezerniert wie ein echtes Toxin. Bei der gebräuchlichen intraperitonealen Infektion tritt schnelle Vermehrung ein, bis die tödliche Giftdosis erreicht ist. Nach Issaeff waren bei intraperitonealer Einführung einer Kultur von der Virulenz $^1/_{13}$ Öse immerhin 2·5 bis 5 mg abgetöteter Kultur pro 100 g Meerschweinchen, d. h. $2^1/_2$ bis 5 Ösen pro 200 g Meerschweinchen, also das 30 bis 65fache der lebenden Kultur zur Tötung erforderlich. Es muß also möglich sein, durch ein bakterizides Mittel bei rechtzeitiger Anwendung die Vergiftung zu verhindern. In der Tat wird auch die Wirkung des bakteriolytischen Serums von Pfeiffer im wesentlichen in der Bakterizidie gesucht.

Die lokale Beschränkung der Vermehrungsfähigkeit der Bakterien eröffnet einer Behandlung durch ein geeignetes Chemotherapeutikum besonders günstige Aussichten; andererseits ist zeitlich der Behandlung eine enge Grenze gesetzt. Nach dem Issaeffschen Beispiel müßte die Abtötung der Bakterien bei Infektionen mit $^1/_{13}$ Öse erfolgt sein, bevor die Bakterien sich um das 30 bis 65fache vermehrt haben. Das würde z. B. in $1^1/_2$ bis 2 Stunden der Fall sein, wenn man annimmt, daß die Kultur sich in 20 Minuten verdoppelt. In der Tat berichtet Issaeff, daß ein bakterizides, hochwertiges Immunserum 2 bis 3 Stunden nach der Infektion sich nicht mehr wirksam erwies. Hierbei spielt auch die ein-



geführte Bakterienmenge eine Rolle; Sobernheim und Jacobitz, die in vergleichenden Versuchen Infektionen mit einfach tödlichen Dosen einer virulenten, mit $^1/_{10}$ Öse und einer wenig virulenten erst mit 1 Öse tötenden Kultur mit Immunserum behandelten, konnten bei ersterer Infektion noch in 5 Stunden, bei letzterer nur in 1 bis $2^1/_2$ Stunden den tödlichen Ausgang verhüten.

Es gelingt bekanntlich nicht, die Virulenz der Cholerakulturen durch Tierpassagen in ähnlicher Weise zu erhöhen, wie bei septikämischen Keimen. Die höchsten bisher beobachteten Virulenzgrade sind $^1/_{200}$ Öse (Ungermann und Kandiba) und $^1/_{500}$ Öse (Kraus und Fukuhara). Sonst gelten frisch isolierte Stämme mit einer tödlichen Dosis von $^1/_{20}$ bis $^1/_{10}$ Öse als die virulentesten. Die Infektion muß also von vornherein ziemlich massiv sein und das Mittel daher eine schnell abtötende Wirkung entfalten.

Nach unseren Reagenzglasversuchen wurde die Entwicklung bei verschiedenen Cholerastämmen gehemmt: durch Trypaflavinverdünnungen von 1:100000 bis 1:1000000 (im Mittel 1:300000), durch Diaminoakridinnitrat in Verdünnungen von 1:30000 bis 1:500000 (im Mittel 1:100000). Die Abtötung erfolgte schnell, Trypaflavin tötete die Vibrionen in Verdünnungen von 1:10000 nach 5 Minuten, von 1:30000 nach 15 Minuten, von 1:100000 in 30 Minuten ab. Diaminoakridinnitrat (das wir in folgendem der Kürze halber Nitrat nennen), tötete ebenso schnell in etwas niedrigeren, der geringeren Entwicklungshemmung entsprechenden Verdünnungen. Die Protokolle dieser Reagenzglasversuche werden in einer anderen Arbeit zusammen mit den Vitroversuchen bei anderen Bakterien mitgeteilt.

1. Meerschweinchenversuche.

Zur Infektion wurde ein alter Laboratoriumsstamm „Cholera 3" benutzt, welcher als Ausgangskultur bei intraperitonealer Infektion mit 1 bis $^1/_3$ Öse konstant, mit $^1/_{10}$ Öse unregelmäßig Meerschweinchen innerhalb 24 Stunden tötete, und dessen Virulenz durch Passagen erheblich zunahm, so daß bei der 5. Passage $^1/_{150}$ Öse in 24 Stunden tötete. Die Grenzdosis wurde nicht festgestellt. Trotz der erreichten hohen Virulenz blieb der Stamm sowohl in vitro wie im Tierkörper dauernd unbeweglich. Ebensowenig konnte ihm durch tägliche Überimpfung in Peptonkölbchen durch 3 Monate hindurch die Beweglichkeit zurückgegeben werden.

Um uns über die Wirkung des Akridins auf die Beweglichkeit der Vibrionen zu unterrichten, zogen wir zu einem Versuch einen fast



völlig avirulenten, aber beweglichen Stamm heran; derselbe verlor unter der Akridinwirkung seine Beweglichkeit in kurzer Zeit (Tab. 1).

Tabelle 1.

Versuch mit einem beweglichen, wenig virulenten Cholerastamm.

		Meerschweinchen I. Kontrolle etwa 200 g	Meerschweinchen II. etwa 200 g
Infektion	0′	1 Öse i. p.	1 Öse i. p.
Punktion	10′		Vibrionen zahlreich, sehr beweglich.
Behandlung	15′		Diaminoakridinnitrat 1 : 200 i. p.
Punktion	30′	Vibrionen zahlreich, sehr beweglich. Aussaat: dichter Rasen.	Exsudat grün. Vibrionen wenig zahlreich, unbeweglich, zum Teil körnig zerfallen. Aussaat: 16 Kolonien.
Punktion	60′	wie 30′	Exsudat farblos. Vibrionen wieder etwas zahlreicher, unbeweglich und körnig zerfallen. Aussaat: 30 Kolonien.
Punktion	24^h	Vibrionen vereinzelt. Aussaat: mäßige Mengen.	Mikroskop.: keine Vibrionen. Aussaat: keine Vibrionen.
		Tod nach 6 Tagen. In Milz u. Blut mäßige Mengen, im Peritoneum keine Vibrionen	Tod nach 14 Tagen. Keine Vibrionen.

Im folgenden sind in Tab. 2 sämtliche Versuche mit Diaminoakridinnitrat, Trypaflavin und Akridinorange zeitlich geordnet wiedergegeben.

Die gestorbenen Tiere wurden sämtlich seziert; bei den der Infektion erlegenen Meerschweinchen war der charakteristische Befund: mehr oder minder starkes Exsudat in der Bauchhöhle, starke Injektion des Peritoneums und Netzes und meist Beläge der Leber, welche bei schwacher Infektion oder verzögertem Tod besonders stark entwickelt waren. Als besondere Befunde bei einzelnen Tieren fanden sich: Exsudate im Pleuraraum, Hepatisationen einzelner Lungenlappen mit Vibrionen und vereinzelt auch Perikarditiden.

Die Behandlung der Tiere erfolgte nach Lösung des Mittels in Kochsalzlösung durch intraperitoneale Injektion von 1,0 ccm der angegebenen Konzentrationen auf 200 g Meerschweinchen berechnet. Die Untersuchung des zu verschiedenen Zeiten nach der Behandlung aus der Bauchhöhle entnommenen Exsudats ergab, daß die Vibrionen in Vergleich mit den Kontrollen schnell an Zahl abnahmen und die Form veränderten. Bereits nach 15 Minuten erschienen sie kürzer und dicker, z. T. gekörnt, und zerfielen dann, ohne daß es zu einer Granulabildung wie beim Pfeifferschen Versuch kam. Die Punktionsflüssigkeit selbst war deutlich grün gefärbt, sie



Tabelle 2.

Versuche an Meerschweinchen mit Cholera 3.

$\dagger_1$ = eingegangen innerhalb 24 Stunden } mit typischem Sektions- und positivem Vibrionenbefund, wenn eine besondere Be-
$\dagger_2$ = „ „ 48 „ } merkung fehlt.

	Nr.	Gewicht	Infektion: Stamm	Infektion: Dosis	Behandlung: Zeit nach der Infektion	Behandlung: Mittel	Behandlung: Menge auf 200 g Meerschweinchengewicht		Ausgang
Versuch v. 6. I. 20.	1	ca. 200 g	Ausgangskultur	1 Öse		Kontrolle			$\dagger_1$
	2	„		„	15′	Nitrat	$^1/_{200}$	i. p.	lebt.
Versuch v. 8. I. 20.	3	„	Passage 1	$^1/_{10}$ Öse		Kontrolle			$\dagger_1$
	4	„	„	$^1/_3$ „		„			$\dagger_1$
	5	„	„	1 „		„			$\dagger_1$
	6	„	„	desgl.	sofort	Nitrat	$^1/_{200}$	subk.	$\dagger_1$
	7	„	„	„	„	„	$^1/_{100}$	„	$\dagger_1$
	8	„	„	„	15′	„	$^1/_{400}$	i. p.	$\dagger_1$ Vibrionen spärlich.
	9	„	„	„	„	„	$^1/_{200}$	„	$\dagger_2$ in Milz und Blut spärlich, im Peritoneum keine Vibrionen.
	10	„	„	„	45′	„	„	„	$\dagger_2$ Vibrionen spärlich.
	11	„	„	„	90′	„	„	„	$\dagger_1$ Vibrionen spärlich.
	12	„	„	„	15′	Akridinorange	„	„	$\dagger_1$
Versuch v. 10. I. 20.	13	„	Passage 2	$^1/_{16}$ Öse		Kontrolle			$\dagger_1$
	14	„	„	$^1/_8$ „		„			$\dagger_1$
	15	„	„	desgl.	15′	Nitrat	$^1/_{1000}$	i. p.	lebt.
	16	„	„	„	„	„	$^1/_{600}$	„	$\dagger_4$ Vibrionen spärlich.
	17	„	„	„	„	„	$^1/_{400}$	„	lebt.
	18	„	„	„	90′	„	$^1/_{200}$	„	$\dagger_2$ Vibrionen ziemlich spärlich.
	19	„	„	„	sofort	„	$^1/_{100}$	subk.	$\dagger_1$
	20	„	„	„	30′	„	„	„	$\dagger_1$
	21	„	„	„	60′	„	„	„	$\dagger_1$
	22	„	„	„	15′	Akridinorange	$^1/_{200}$	i. p.	$\dagger_1$
Versuch v. 17. I. 20.	23	„	Passage 3	$^1/_{32}$ Öse		Kontrolle			$\dagger_1$
	24	„	„	$^1/_{16}$ „		„			$\dagger_1$
	25	„	„	desgl.	5′	Nitrat	$^1/_{100}$	subk.	$\dagger_1$
	26	„	„	„	15′	„	$^1/_{1000}$	i. p.	$\dagger_3$

Tabelle 2 (Fortsetzung).

	Nr.	Gewicht	Infektion: Stamm	Infektion: Dosis	Zeit nach der Infektion	Behandlung: Mittel	Behandlung: Menge auf 200 g Meerschweinchengewicht		Ausgang
Versuch v. 17. I. 20.	27	ca. 200 g	Passage 3	1/16 Öse	15′	Nitrat	1/500	i. p.	lebt.
	28	„	„	„	„	„	1/200	„	$\dagger_2$ Vibrionen spärlich.
	29	„	„	„	45′	„	„	„	$\dagger_2$
	30	„	„	„	„	„	1/100	„	$\dagger_2$ Vibrionen ganz vereinzelt.
	31	„	„	„	90′	„	1/200	„	$\dagger_2$
	32	„	„	„	„	„	1/100	„	$\dagger_2$
Versuch v. 20. I. 20.	33	„	Passage 4	1/128 Öse		Kontrolle			$\dagger_1$ Vibrionen reichlich, im Blut nur kulturell nachweisbar.
	34	„	„	1/64 „		„			$\dagger_1$ Vibrionen reichlich, im Blut nur kulturell nachweisbar.
	35	„	„	desgl.	15′	Nitrat	1/1000	i. p.	lebt
	36	„	„	„	„	„	1/500	„	lebt.
	37	„	„	„	„	„	1/200	„	$\dagger_2$ Vibrionen sehr zahlreich.
	38	„	„	„	30′	„	1/1000	„	lebt.
	39	„	„	„	„	„	1/500	„	lebt.
	40	„	„	„	„	„	1/200	„	$\dagger_2$
	41	„	„	„	60′	„	„	„	$\dagger_2$
Versuch v. 4. II. 20.	42	160 g	Passage 5	1/150 Öse		Kontrolle			$\dagger_1$
	43	155	„	1/100 „		„			$\dagger_1$
	44	165	„	1/50 „		„			$\dagger_1$
	45	205	„	desgl.	5′	Nitrat	1/500	subk.	$\dagger_1$
	46	200	„	„	„	„	„	„	$\dagger_1$
	47	160	„	„	30′	„	„	i. p.	$\dagger_2$
	48	155	„	„	„	„	„	„	$\dagger_2$
Versuch v. 9. II. 20.	49	300	Ausgangskultur	1/10 Öse		Kontrolle			lebt.
	50	300	„	1/3 „		„			$\dagger_1$
	51	300	„	1 „		„			$\dagger_1$
	52	250	„	desgl.	15′	Nitrat	1/1200	i. p.	lebt.
	53	250	„	„	„	„	1/600	„	$\dagger_4$ Vibrionen nicht sehr zahlreich.
	54	250	„	„	„	„	1/300	„	lebt. († interkurrent nach 13 Tagen.)
	55	250	„	„	„	Trypaflavin	1/2000	„	lebt.
	56	250	„	„	„	„	1/1000	„	† [illegible]
	57	250	„	„	„	„	1/500	„	† [illegible]

wurde, worauf sich Schlüsse auf die schnelle Resorption des Mittels ziehen lassen, nach 45 bis 50 Minuten wieder farblos. Einige Male sahen wir, daß in einem farblosen Exsudat die Leukozyten den Farbstoff elektiv festhielten.

Wenn man zunächst den Erfolg der intraperitonealen Behandlung mit Nitrat betrachtet, so ergibt sich, daß von allen 28 behandelten Tieren nur 2 gleichzeitig mit den Kontrolltieren starben, während bei 16 Tieren der Tod verzögert wurde und bei 10 Tieren die Rettung gelang. Eine große Rolle spielt offenbar der Zeitpunkt der Behandlung (vgl. Tab. 3). Wurden nämlich die Tiere später als 30 Minuten nach der Infektion behandelt, so konnte lediglich eine Verzögerung des Todes um 24 Stunden bei 7 von 8 Tieren erzielt werden. Bei Behandlung innerhalb der ersten 30 Minuten wurden dagegen 10 von 20 behandelten Tieren (50 Proz.) gerettet.

Tabelle 3.

Übersicht über die nach intraperitonealer Behandlung mit Diaminoakridinnitrat verzögert gestorbenen und geretteten Meerschweinchen, gruppiert nach dem Zeitpunkt der Behandlung.

Zeit der Behandlung nach der Infektion	Tod gleichzeitig mit Kontrolle	Tod verzögert	Gerettet	Zusammen
15′	1	6	8	15
30′	0	3	2	5
45′	0	3	0	3
60′	0	1	0	1
90′	1	3	0	4
zusammen:	2	16	10	28

Lassen wir die 8 Versuche, in denen die Behandlung später als 30 Minuten nach der Infektion einsetzte, beiseite und vergleichen die übrigen 20 Versuche in bezug auf die Wirkung verschieden großer Arzneidosen und den Einfluß der Virulenz und der eingeführten Bakterienmenge auf den Erfolg, so erhalten wir das überraschende Ergebnis, daß kleine Dosen des Arzneimittels die bessere Wirkung erzielen.

Es muß zunächst bemerkt werden, daß $^1/_{200}$ Nitrat normale Meerschweinchen nicht krank macht; auch die doppelte Dosis wurde in früheren Versuchen ertragen. Bei der Gruppierung nach Virulenz und eingeführter Bakterienmenge ist in Betracht gezogen, ein wie großes Multiplum der Dosis letalis minima zur Infektion benutzt wurde. Diese wurde aber nur in einem Versuch mit der Ausgangskultur genauer bestimmt (zu $^1/_3$ Öse); in den Versuchen mit den Passagekulturen wurde die Grenze nie erreicht. Passage 1 tötete noch mindestens mit $^1/_{10}$, die Passagen 2 bis 5 noch



mit $^1/_2$, einmal $^1/_3$ der bei den behandelten Tieren angewendeten Dosis. Man wird jedoch nach den bisherigen Erfahrungen mit Cholerakulturen nicht fehlgehen, wenn man annimmt, daß in der letzten Gruppe die einfache Dosis letalis nicht viel kleiner war, als die kleinste Dosis, die sich an den Kontrollen als tödlich erwies.

Tabelle 4.

Übersicht über die Wirkung verschieden großer Arzneidosen und den Einfluß der Virulenz und der Bakterienmenge bei intraperitonealer Behandlung mit Diaminoakridinnitrat bis zu 30 Minuten nach der Infektion.

Zahl links vom Doppelpunkt = Gesamtzahl der Versuchstiere.
Zahl rechts vom Doppelpunkt = Zahl der dauernd überlebenden Tiere.
Eingeklammerte Zahl = Anzahl der mit Verzögerung von 1—3 Tagen bei positivem Vibrionenbefund verendeten Tiere.
3 : 0 (3) bedeutet also: Von 3 Versuchstieren wird keins gerettet, alle 3 sterben verzögert.

Infektion mit:	Ausgangskultur	Passagekultur	
	$^1/_1$ Öse	Passage 1 $^1/_1$ Öse	Passage 2, 3, 4, 5 $^1/_8$—$^1/_{64}$ Öse
Nitrat: 1 : 200	1 : 1	1 : 0 (1)	3 : 0 (3)
„ 1 : 300	1 : 1	—	—
„ 1 : 400	—	1 : 0	1 : 1
„ 1 : 500	—	—	5 : 3 (2)
„ 1 : 600	1 : 0 (1)	—	1 : 0 (1)
„ 1 : 1000	—	—	4 : 3 (1)
„ 1 : 1200	1 : 1	—	—

Insbesondere war das nicht anzunehmen in dem Versuche vom 20. 1., der die in Tab. 4 zutage tretende Beeinträchtigung der Heilwirkung durch größere Dosen des Arzneimittels deutlich in Erscheinung treten läßt. Während bei der Ausgangskultur größere Dosen des Arzneimittels eine sichere Heilung zu bedingen scheinen, wird der Erfolg bei der höher virulenten Kultur und zwar gegenüber Infektionsdosen von $^1/_8$ bis $^1/_{64}$ Öse paradox. Bei der kleinsten Nitratdosis werden $^3/_4$ der Tiere gerettet; die fünffache Menge davon rettet dagegen kein Tier, sondern bewirkt nur eine Verzögerung des Verlaufes der Infektion.

Diese merkwürdige paradoxe Wirkung der Akridinstoffe, die wir zum mindesten so ausgesprochen an pneumokokken- und hühnercholera-infizierten Mäusen nicht beobachtet haben, kann man vielleicht so erklären, daß das Mittel durch Resorption schnell aus der Bauchhöhle verschwindet, seine Wirkung auf die intraperitoneale Cholerainfektion sich daher in kurzer Zeit erschöpft, und daß dann im weiteren Verlauf die normalen Abwehrkräfte des Organismus den Rest der Vibrionen (sowohl in der Bauchhöhle wie in den Organen) unschädlich machen. Große Dosen

des Mittels wirken aber teils durch direkte Giftwirkung, hauptsächlich aber wohl durch Freimachung großer Endotoxinmengen so schädigend auf den Organismus, daß er zu dieser Abwehrleistung nicht mehr fähig ist. Daher sieht man bei Entnahme von Exsudatproben aus dem Peritoneum (vgl. Tab. 1) anfangs starke Abtötung der Vibrionen, dann aber tritt wieder eine Vermehrung ein. Bei den septikämischen Erregern, wo in unseren Versuchen die Infektion mit ganz kleinen Bakterienmengen erfolgte, kommt eine solche Endotoxinwirkung nicht in Frage, auch spielen hochvirulenten Erregern gegenüber die normalen Abwehrkräfte nicht die Rolle, wie bei der intraperitonealen Cholerainfektion. Vielleicht kommen aber für die beschriebene paradoxe Erscheinung noch andere Ursachen in Betracht. Möglicherweise ändert sich bei durch das Gift geschädigten Tieren das Verhältnis zwischen Organotropie und Parasitotropie des Mittels zuungunsten der Parasitotropie.

Wir haben auch untersucht, ob etwa bei Tieren, die trotz hoher Nitratdosen an Cholera starben, die Vibrionen schnell arzneifest wurden. Ein Vergleich der Desinfektionswirkung des Nitrats auf einen frisch aus einem solchen Tier gezüchteten Stamm und einen Laboratoriums- sowie einen Passagestamm ergab aber keine deutlichen Unterschiede. Der fragliche Stamm war zwar etwas unempfindlicher — halb so empfindlich — als die beiden anderen Stämme, doch liegt diese Differenz wohl im Bereich der Fehlerquellen.

Drei mit Trypaflavin intraperitoneal behandelte Meerschweinchen (Tab. 2, Nr. 55 bis 57) zeigten wie die Nitrattiere starke Beeinflussung der Infektion und zwar Rettung ebenfalls nur durch die geringste Dosis $^1/_{2000}$ Trypaflavin, während die beiden mit $^1/_{1000}$ und $^1/_{500}$ Trypaflavin behandelten Tiere verzögert der Infektion erlagen. Diese Tiere zeigten bei der Sektion die für einen chronischen Verlauf sprechenden Symptome: starke Adhäsionen in der Bauchhöhle und außer dicken Leberbelägen noch eitrige Beläge in den Brustorganen, besonders auf dem Perikard, mit reichlichen Vibrionen, auch in der Milz reichlich Cholera. Von zwei mit derselben Dosis infizierten Kontrollen zeigte nur eine einen geringen Leberbelag, die andere war ganz akut ohne Belag gestorben.

Zwei mit Akridinorange intraperitoneal behandelte Meerschweinchen (Nr. 12 und 22) verendeten in 24 Stunden. Nur ein Tier zeigte einen geringen Leberbelag, das andere war ganz akut gestorben; keines zeigte mehr eine Verfärbung. Die Dosis $^1/_{200}$ war jedoch offenbar zu niedrig gegriffen, da wir in später zu veröffentlichenden Versuchen an Mäusen fanden, daß diese Dosis von Mäusen intraperitoneal gut ertragen wird, obgleich sie zehnmal kleineres Gewicht besitzen.



Acht mit Nitrat **subkutan behandelte** Tiere (Nr. 6, 7, 19 bis 21, 25, 45, 46 der Tab. 2) **erlagen sämtlich der Infektion** in 24 Stunden wie die Kontrolle. Die Infektion war bei ihnen offenbar stets sehr akut verlaufen, denn nur einmal waren im Blute keine Vibrionen mehr aufzufinden und ein geringer Leberbelag vorhanden. Außerdem war, wie wir es auch sonst bei schnellem Eintritt des Todes sahen, nicht nur die Injektionsstelle, sondern auch Peritoneum und Därme deutlich gefärbt. Blieben die Tiere dagegen länger am Leben, so verschwand die Färbung der Organe wieder. Dementsprechend war auch bei den intraperitoneal behandelten Tieren, die verzögert starben, keine Verfärbung mehr zu sehen. Bei Untersuchung der Bauchhöhlenflüssigkeit im hängenden Tropfen fanden wir, besonders in den unten mitgeteilten Kombinationsversuchen mit Immunserum, daß die Färbung der Leukozyten nach 50 Minuten noch schwach erkennbar war, am längsten wurde die Farbe von den Granula der granulierten Zellen festgehalten. Diese waren nach 50 Minuten noch intensiv gefärbt. Bei Sektionen fanden wir die Leukozyten des Leberbelages niemals gefärbt.

Bei Punktion eines **subkutan** mit $^1/_{200}$ Nitrat sofort nach der Infektion behandelten Tieres erwies sich die Peritonealflüssigkeit bereits nach 40 Minuten deutlich gefärbt und blieb es auch nach 70 Minuten, ohne daß die Zahl der Vibrionen abnahm. Hier wird offenbar die zur Abtötung virulenter Keime nötige Konzentration nicht rechtzeitig erreicht.

2. Mäuseversuche.

An Mäusen wurden außer den Akridinstoffen noch einige andere Mittel geprüft. Wirksam erwiesen sich Trypaflavin und Nitrat und, in geringem Grade, Chinolinrot; unwirksam Sublimat, Karbol, Brillantgrün und Akridinorange. Die Versuche mit Akridinorange und Brillantgrün sind allerdings wenig zahlreich.

Schwierigkeiten machten uns bei den kleinen von uns gewählten Infektionsdosen die Virulenzschwankungen. Die zunächst benutzte Meerschweinchenpassagekultur tötete mit $^1/_4$ Öse erst in 48 Stunden, ließ sich jedoch schnell auf $^1/_{100}$ Öse steigern. Bei den Versuchen mit Infektionsdosen von $^1/_{50}$ und weniger, bis $^1/_{125}$ Öse herab, ist aber zu berücksichtigen, daß die Kontrollen zuweilen erst nach 48 Stunden starben und zwar oft mit ganz wenig Vibrionen; die Infektionsdosen standen also wohl an der Grenze der Wirksamkeit.

Die Kulturdosis wurde in 0,2 ccm Bouillon gegeben, zur Behandlung wurde 0,2 ccm der fünffach stärkeren Konzentration als notiert, berechnet auf 20 g Mäusegewicht, in Aqua dest. intraperitoneal injiziert.



Der Sektionsbefund bei den an Cholera gestorbenen Kontrollen ergab fast immer eine Injektion des Peritoneums und ein Exsudat in der Bauchhöhle, in einzelnen Fällen fanden sich auch seröse Pleuraexsudate und Perikarditiden mit reichlichen Vibrionen. Dagegen fehlten auch bei den nach 48 Stunden gestorbenen Tieren die beim Meerschweinchen auftretenden Beläge der Leber, jedoch war die Milz meist deutlich vergrößert und enthielt stets Vibrionen, während diese im Peritoneum und Blut fehlen konnten.

Bei Sektionen der mit Nitrat und Trypaflavin behandelten Mäuse, die innerhalb 24 Stunden gestorben waren, fand sich auch nach Anwendung großer Dosen ($^1/_{1000}$ Nitrat) das Peritoneum und die Därme nicht immer gefärbt, dagegen waren meist die Tuben bei weiblichen Tieren grün gefärbt, einmal fand sich auch deutliche Färbung von anhängendem Fett. Bei Punktaten, die regelmäßig Leukozyten enthielten, zeigten besonders die granulierten Zellen eine deutliche Färbung und hielten sie auch nach 50 und 60 Minuten fest, während die übrigen Zellen um diese Zeit nur einen Schimmer von Farbe erkennen ließen.

Für die Beurteilung der Heilversuche waren die Sektionen besonders dann von größter Wichtigkeit, wenn in den Organen Vibrionen nicht nachweisbar waren. In diesen Fällen haben wir angenommen, daß die Abtötung der Erreger gelungen, die Tiere aber einer Giftwirkung entweder des Mittels, oder — bei Einverleibung großer Bakterienmengen — der abgetöteten Vibrionen erlegen waren. Allerdings fielen unsere Versuche über die Giftwirkung abgetöteter Kulturen nicht regelmäßig aus. Eine starke Empfindlichkeit der Maus gegenüber dem Choleragift wurde im folgenden Versuche (Tab. 5) deutlich beobachtet. Drei Mäuse zeigten nach Einspritzung von $^1/_2$, 1 und 2 Ösen bei 60° abgetöteter Cholerakultur allgemeine Hinfälligkeit und lähmungsartige Schwäche der Hinterbeine. Das mit 2 Ösen behandelte Tier starb nach 4 Tagen (ohne Vibrionen), die beiden anderen genasen nach 1- bis 2tägigen schweren Krankheitssymptomen.

Tabelle 5. (Versuch vom 30. VI.)

Ausgangskultur und Mäusepassage 3.

Virulenzprüfung der Stämme und Giftwirkung einer 24 stündigen, bei 60° abgetöteten Agarkultur der Mäusepassage 3. 4 Ösen Agarkultur werden in 1 ccm Bouillon aufgeschwemmt und im Wasserbade 1 Stunde lang auf 60° erhitzt. Die Sterilität der Aufschwemmung wird durch Plattenaussaat nachgewiesen.

Nr.	Gewicht g	Infektion	Ausgang und Bakterienbefund
1	19	$^1/_{10}$ Öse Ausgangskultur	$†_1$ reichlich Vibrionen.
2	16	$^1/_{100}$ „ „	lebt.
3	15	$^1/_{100}$ „ Mäusepassage 3	$†_1$ reichlich Vibrionen.
4	18	$^1/_{200}$ „ „	lebt.
5	19	bei 60° abgetötete Agarkultur v. Mauspassage 3 hiervon: 2 Ösen	schwer krank, $†_4$ ohne Vibrionen.
6	16	1 Öse	„ „ nach 72 Std. erholt.
7	20	$^1/_2$ „	„ „ „ 48 „ „



Leider erwiesen sich Mäuse von geringerem Gewicht als 14 bis 15 g, wie wir sie anfangs gelegentlich zu den Versuchen verwendeten, als ungeeignet, weil sie sehr wechselnde Resistenz sowohl gegenüber der Cholerainfektion als gegenüber dem Mittel zeigten. In späteren Versuchen wurden daher nur größere Tiere verwendet. Außer durch diesen Umstand wird die Beurteilung einiger Versuche noch dadurch erschwert, daß fast alle Mäuse der betreffenden Versuchsreihen eine Mischinfektion mit Pneumokokken zeigten, die gelegentlich einer Mäusepassage in die Kultur geraten waren. Von diesen Versuchen sind nicht alle in den Protokollen aufgeführt. Ebenso wurde ein Versuch mit ungenügender Infektion, bei dem nicht alle Kontrollen starben, weggelassen.

Das Nitrat wurde bei den meisten Versuchen in der Dosis 1:1000 verabfolgt. Diese großen Dosen zeigten nun nicht so ausgesprochen wie beim Meerschweinchen den paradoxen Effekt, daß nur die Tiere und nicht die Vibrionen getötet werden (siehe Tabelle 6).

Hier starb in dem Versuch vom 28. I. nur ein mit der größten Trypaflavindosis behandeltes Tier akut an der Infektion mit Befund von spärlichen Vibrionen, während beim Nitrat nur eine mittlere Dosis — bei einem allerdings sehr kleinen Tier — versagte. Solch ein gelegentliches Versagen war aber auch bei unsern früheren Versuchen mit Hühnercholera und Pneumokokken vorgekommen.

In dem Versuch fällt ferner auf, daß noch nach $1^1/_2$ Stunden eine Heilwirkung durch beide Präparate gelang. Das läßt sich vielleicht so erklären, daß Mäuse nach Kraus und Russ weniger empfindlich gegenüber dem Choleragift sind als Meerschweinchen. Allerdings ist dieser Versuch überhaupt besonders günstig ausgefallen, weil die Infektionsdosis ($^1/_{50}$ Öse) sehr gering war, die Hälfte der Dosis tötete die Kontrolle nicht mehr.

Das Chinolinrot hat bei den beiden nach 48 Stunden eingegangenen Tieren nur eine unvollkommene Abtötung der Vibrionen bewirkt; der negative Befund bei den mit der kleinen Dosis behandelten erst nach 4 Tagen eingegangenen Tieren ist nicht ganz beweisend, da das Tier bei der Sektion bereits in Fäulnis übergegangen war (Nr. 21 bis 23). In dem Versuch vom 9. IV. mit größerer Infektionsdosis (Nr. 71 bis 78) ergab sich ebenfalls bei zwei Tieren eine Verzögerung, doch keine Heilung.

Der folgende Versuch der Tab. 6 vom 24. I. zeigt bei nicht sicher tödlicher Infektion (eins der beiden Kontrolltiere überlebt!), daß der Schutz nach 90 Minuten durch $^1/_{2000}$ Nitrat (Nr. 43) nicht regelmäßig gelingt. Auch das entsprechende Trypaflavintier (Nr. 36) stirbt nach 4 Tagen ohne Vibrionen. Einen Anhaltspunkt dafür, daß durch an der



Tabelle 6.

Versuche an Mäusen mit Cholera 3.

	Nr.	Gewicht	Infektion: Stamm	Infektion: Dosis	Behandlung: Zeit nach der Infektion	Behandlung: Mittel	Behandlung: Menge auf 20 g Mäusegewicht		Ausgang
Versuch v. 28. I. 20.	1	25 g	Passage 6	$^1/_{100}$ Öse		Kontrolle			lebt.
	2	20	,,	$^1/_{50}$,,		,,			†$_1$ Vibrionen spärlich.
	3	22	,,	desgl.		,,			†$_1$ Vibrionen: Peritoneum reichlich, Milz, Blut: spärlich.
	4	10	,,	,,	5′	Trypaflavin	$^1/_{3000}$	subk.	†$_{11}$ Keine Vibrionen.
	5	11	,,	,,	,,	,,	,,	,,	†$_1$
	6	10	,,	,,	15′	,,	$^1/_{9000}$	i. p.	lebt.
	7	11	,,	,,	,,	,,	,,	,,	lebt.
	8	11	,,	,,	,,	,,	$^1/_{6000}$	,,	lebt.
	9	13	,,	,,	,,	,,	,,	,,	lebt.
	10	13	,,	,,	,,	,,	$^1/_{3000}$	,,	lebt.
	11	13	,,	,,	,,	,,	,,	,,	†$_5$ zerfressen.
	12	10	,,	,,	90′	,,	,,	,,	lebt.
	13	11	,,	,,	15′	Nitrat	$^1/_{6000}$	,,	†$_8$ Keine Vibrionen.
	14	13	,,	,,	,,	,,	,,	,,	lebt.
	15	14	,,	,,	,,	,,	$^1/_{4000}$	,,	lebt.
	16	12	,,	,,	,,	,,	,,	,,	†$_1$ Mäßige Mengen Vibrionen.
	17	11	,,	,,	,,	,,	$^1/_{2000}$	,,	lebt.
	18	22	,,	,,	,,	,,	,,	,,	lebt.
	19	15	,,	,,	90′	,,	,,	,,	lebt.
	20	11	,,	,,	,,	,,	$^1/_{1000}$	,,	†$_1$ Enteritis. Keine Vibrionen.
	21	13	,,	,,	15′	Chinolinrot	$^1/_{10000}$	,,	†$_4$ Keine Vibrionen (faul).
	22	11	,,	,,	,,	,,	$^1/_{8000}$	,,	†$_2$ Mikrosk.: keine Vibrionen. Kultur: 1 Kol.
	23	10	,,	,,	,,	,,	$^1/_{6000}$	,,	†$_2$ Mikrosk.: keine Vibrionen. Kultur: 2 Kol.
Versuch v. 24. I. 20.	24	17 g	Passage 5	$^1/_{150}$ Öse		Kontrolle			lebt (nach 18 Tagen interkurrent †).
	25	17	,,	$^1/_{100}$,,		,,			†$_1$
	26	16	,,	desgl.		,,			lebt.
	27	16	,,	$^1/_4$ Öse subk.		,,			lebt.

Tabelle 6 (Fortsetzung).

	Nr.	Gewicht	Infektion: Stamm	Infektion: Dosis	Behandlung: Zeit nach der Infektion	Behandlung: Mittel	Behandlung: Menge auf 20 g Mäusegewicht		Ausgang
Versuch v. 24. I. 20.	28	16 g	Passage 5	$^1/_{100}$ Öse	5′	Trypaflavin	$^1/_{3000}$	subk.	†$_5$ Keine Vibrionen.
	29	18	,, g	,,	,,	,,	,,	,,	lebt.
	30	17	,,	,,	15′	,,	$^1/_{9000}$	i. p.	lebt.
	31	15	,,	,,	,,	,,	,,	,,	lebt.
	32	22	,,	,,	,,	,,	$^1/_{6000}$	,,	lebt.
	33	18	,,	,,	,,	,,	,,	,,	lebt.
	34	19	,,	,,	,,	,,	$^1/_{3000}$	,,	lebt.
	35	18	,,	,,	,,	,,	,,	,,	lebt.
	36	15	,,	,,	90′	,,	,,	,,	†$_4$ Keine Vibrionen.
	37	20	,,	,,	15′	Nitrat	$^1/_{6000}$	,,	lebt.
	38	17	,,	,,	,,	,,	,,	,,	lebt.
	39	20	,,	,,	,,	,,	$^1/_{4000}$	,,	lebt.
	40	18	,,	,,	,,	,,	,,	,,	†$_{11}$ Keine Vibrionen.
	41	19	,,	,,	,,	,,	$^1/_{2000}$	,,	lebt.
	42	19	,,	,,	,,	,,	,,	,,	lebt.
	43	16	,,	,,	90′	,,	,,	,,	†$_1$ Vibrionen spärlich.
	44	17	,,	,,	,,	,,	$^1/_{1000}$	,,	lebt.
	45	20	,,	,,	15′	Sublimat	$^1/_{5000}$	,,	†$_2$ Vibrionen spärlich.
	46	19	,,	,,	,,	,,	,,	,,	†$_2$ Vibrionen spärlich.
Versuch v. 17. I. 20.	47	14 g	Passage 3	$^1/_{64}$ Öse		Kontrolle			†$_1$
	48	18	,,	$^1/_{32}$,,		,,			†$_1$ Vibrionen ziemlich reichlich, daneben Pneumokokken.
	49	16	,,	$^1/_{16}$,,		,,			†$_1$ Vibrionen sehr reichlich, daneben Pneumokokken.
	50	16	,,	desgl.	5′	Trypaflavin	$^1/_{3000}$	i. p.	lebt.
	51	22	,,	,,	15′	,,	,,	,,	lebt.
	52	15	,,	,,	5′	Nitrat	$^1/_{1000}$	,,	lebt.
	53	13	,,	,,	15′	,,	,,	,,	†$_1$ Keine Vibrionen, nur Pneumokokken.
	54	16	,,	,,	,,	,,	$^1/_{500}$	,,	†$_1$ Keine Vibrionen, nur Pneumokokken.

Tabelle 6 (Schluß).

	Nr.	Gewicht	Infektion: Stamm	Infektion: Dosis	Zeit nach der Infektion	Behandlung: Mittel	Behandlung: Menge auf 20 g Mäusegewicht		Ausgang
Versuch v. 17. I. 20.	55	15 g	Passage 3	1/16 Öse	30′	Nitrat	1/1000	i. p.	†5 Keine Vibrionen, keine Pneumokokken.
	56	16	,,	,,	45′	,,	,,	,,	†2 Spärl. Vibrionen. Zahlreich Pneumokokken.
	57	16	,,	,,	5′	Brillantgrün	1/1000	,,	†1 Reichlich Vibrionen, spärlich Pneumokokken.
	58	18	,,	,,	15′	,,	,,	,,	†1 Reichlich Vibrionen, spärlich Pneumokokken.
	59	18	,,	,,	5′	Sublimat	1/10000	,,	†1 Spärlich Vibrionen und Pneumokokken.
Versuch v. 10. I. 20	60	20 g	Ausgangskultur[1])	1/2 Öse		Kontrolle			†1
	61	20		,,	5′	Nitrat	1/1000	i. p.	lebt.
Versuch v. 12. I. 20.	62	17 g	Passage 1	1/4 Öse		Kontrolle			†2
	63	18	,,	1/2 ,,		,,			†1
	64	20	,,	desgl.	5′	Nitrat	1/1000	i. p.	†1
	65	16	,,	,,	15′	,,	,,	,,	†5 Keine Vibrionen.
	66	14	,,	,,	30′	,,	,,	,,	†1
	67	23	,,	,,	5′	,,	,,	subk.	†1
	68	17	,,	,,	6′	,,	1/2000	intravenös	†1
	69	18	,,	,,	5′	Akridinorange	1/500	i. p.	†1
	70	12	,,	,,	,,	,,	1/300	,,	†1
Versuch v. 9. IV. 20.	71	16 g	Passage 1	1/100 Öse		Kontrolle			†1 Vibrionen spärlich.
	72	17	,,	1/25 ,,		,,			†1 Vibrionen mäßige Mengen.
	73	21	,,	desgl.	15′	Chinolinrot	1/12000	i. p.	†1 Vibrionen sehr spärlich.
	74	18	,,	,,	,,	,,	,,	,,	†1 Vibrionen spärlich, Peritoneum sehr reichl.
	75	21	,,	,,	,,	,,	,,	subk.	†1 Vibrionen spärlich.
	76	19	,,	,,	,,	,,	1/6000	i. p.	†2 Vibrionen spärlich.
	77	21	,,	,,	,,	,,	,,	,,	†2 Vibrionen spärlich.
	78	19	,,	,,	,,	,,	,,	subk.	†1 Vibrionen spärlich, Peritoneum reichlich.

[1]) einmal durch Meerschweinchen passiert.

Grenze der Wirksamkeit stehende Konzentrationen des Mittels eine Beförderung der Infektion zustande käme, wie das Ehrlich und Hata als Effectus contrarius beschrieben haben, finden wir in diesem Versuch nicht, obwohl gerade hier die Arzneidosen in großer Breite variiert wurden.

In diesem Versuch wurde mit einer recht großen Dosis (1/4 Öse) auch eine subkutane Infektion (bei der Maus Nr. 27) versucht, doch ohne Erfolg.

Zwei mit Sublimat behandelte Mäuse gingen trotz der ganz geringen Infektionsdosis nach 48 Stunden mit positivem Vibrionenfund ein.

Der Versuch vom 17. I. erscheint dadurch interessant, daß das Trypaflavin in der Menge 1:3000 trotz Mischinfektion mit Pneumokokken beide behandelte Tiere (Nr. 50 und 51) rettete. Nach dem Verhalten der Kontrollen ist anzunehmen, daß auch diese Tiere mit Pneumokokken infiziert waren; das Mittel hat also gegen beide Erreger zugleich geschützt. Dasselbe ist für die Nitratwirkung bei den Mäusen Nr. 52 und 55 anzunehmen.

Ein Versuch mit Sublimat (Nr. 59) verlief wieder erfolglos, ebenso mit Brillantgrün (Nr. 57 u. 58).

Der Versuch vom 12. I. zeigt das Nitrat bei intraperitonealer Anwendung auch gegenüber der großen Infektionsdosis von 1/2 Öse wirksam, in diesem Versuch ist von 3 entsprechend behandelten Mäusen eine (Nr. 65) gerettet. Bei intravenöser und subkutaner Anwendung in den höchstmöglichen Dosen erwies sich uns Nitrat in je einem Versuch (Nr. 67 und 68) als unwirksam trotz Injektion 5 Minuten nach der Infektion.

Ein Versuch mit Akridinorange (Nr. 69) fiel ebenfalls negativ aus, doch war die früher bei Hühnercholera wirksam befundene Menge (1:300) nur bei einer Maus (Nr. 70) angewendet worden, deren Gewicht sehr klein war.

Da nur in den beiden ersten Versuchen vom 24. I. und 28. I. eine Variierung der Arzneidosen vorgenommen wurde (wobei, gegen eine schwache Infektion, Dosen von 1:2000 bis 6000 gleichmäßig gut wirkten) und die beiden Versuche mit schwerer Infektion (mindestens 4fach letaler Dosis) durch Mischinfektion kompliziert waren, lohnt es nicht, hier eine Gruppierung der Resultate nach Virulenz, Bakterienmenge und optimalen Arzneidosen vorzunehmen wie bei den Meerschweinchenversuchen. Es sei nur erwähnt, daß von 23 Versuchen mit 1/1000 Nitrat intraperitoneal (wobei eine Anzahl von Versuchen mitgerechnet sind, die nicht in die Tabellen aufgenommen wurden), nur in einem Teil der Versuche eine Sterilisierung der cholerainfizierten Mäuse gelang. Von diesen 23 Tieren wurden 6 gerettet und eins starb ohne Vibrionen, 5 an Infektion mit Pneumokokken



Tabelle 7.

Versuche über die Wirkung großer Sublimat- und Karboldosen auf die intraperitoneale Infektion von Mäusen mit Cholera.

	Nr.	Gewicht	Infektion		Zeit nach der Infektion	Behandlung		Ausgang
			Stamm	Dosis		Mittel	Menge auf 20 g Mäusegewicht	
Versuch v. 22. IV. 20.	1	20 g	—	—	—	Sublimat	$^1/_{4000}$ i. p.	lebt.
Versuch v. 23. IV. 20.	2	15	—	—	—	,,	$^1/_{3000}$,,	† nach 100 Minuten.
Versuch v. 22. IV. 20.	3	25	—	—	—	Karbol	$^1/_{400}$,,	lebt.
	4	23	—	—	—	,,	$^1/_{300}$,,	$†_1$
Versuch v. 23. IV. 20.	5	20		—	—	,,	,, ,,	Während 30 Minuten nach der Injektion Zuckungen; lebt.
	6	20	—	—		,,	$^1/_{250}$,,	Während 30 Minuten nach der Injektion Zuckungen. $†_8$. Abmagerung auf 10 g.
	7	15	Passage 2	$^1/_{80}$ Öse		Kontrolle		lebt. ($†_8$. Keine Vibrionen.)
	8	14	,,	$^1/_{40}$,,		,,		lebt.
	9	16	,,	$^1/_{20}$,,		,,		$†_1$
	10	19	,,	desgl.	5′	Sublimat	$^1/_{4000}$ i. p.	$†_1$
	11	20	,,	,,	,,	,,	,, ,,	$†_1$
	12	19	,,	,,	,,	Karbol	$^1/_{400}$,,	$†_1$ Während 5 Minuten nach der Injektion
	13	18	,,	,,	,,	,,	,, ,,	$†_1$ Zuckungen.
	14	20	,,	,,	,,	Trypaflavin	$^1/_{3000}$ subk.	$†_1$
	15	20	,,	,,	,,	,,	,, ,,	$†_1$
	16	17	,,	,,	,,	,,	,, ,,	$†_1$
	17	16	,,	,,	,,	,,	,, ,,	$†_1$
	18	21	,,	,,	,,	,,	,, i. p.	$†_2$ Keine Vibrionen.
	19	21	,,	,,	90′	,,	,, ,,	$†_1$

und anderen Bakterien — ohne Vibrionen, die übrigen 12 hatten positiven Vibrionenbefund, 6 sogar reichlich. Bei einem Versuch mit $^1/_{500}$ Nitrat, einer auch für normale Tiere stets giftigen Dosis, wurden mit dem Tier auch die Vibrionen abgetötet.

In den folgenden Versuchen (Tab. 7) wurde zum Vergleich mit den banalen Desinfektionsmitteln Karbol und Sublimat nur das Trypaflavin herangezogen; es hat in der Menge 1:3000 i. per. bei Behandlung nach 90 Minuten (Nr. 19) versagt, während das 5 Minuten nach der Infektion behandelte Tier verzögert und ohne Vibrionen starb. Die Sublimat- und Karboltiere starben mit den Kontrollen und zeigten wie diese mehr oder weniger reichliche Vibrionen. Bei subkutaner Anwendung des Trypaflavins, die in Tab. 6 wirksam erschien (Nr. 4, vgl auch Nr. 28, 29), wurde diesmal kein Tier gerettet.

3. Erfolg der kombinierten Anwendung von Diaminoakridinnitrat und Choleraimmunserum.

Nach den Beobachtungen von Neufeld und Engwer sowie Boehncke, wonach Optochin und Pneumokokkenserum, und denen von Bierbaum, wonach Salvarsan und Rotlaufserum sich gegenseitig in ihrer Wirkung steigern, lag der Gedanke nahe, die Wirkung der Akridinstoffe mit der des Immunserums bei der Cholerainfektion zu kombinieren. Die erste Anregung hierzu gab uns Herr Geheimrat Otto durch eine Diskussionsbemerkung.

Derartigen Kombinationsversuchen mußte natürlich zur Feststellung der kleinsten therapeutischen Dosis eine getrennte Austitrierung des Schwellenwertes bei Nitrat und Immunserum vorangehen.

a) Versuche beim Meerschweinchen.

Bezüglich der Virulenz der Kultur begnügten wir uns damit, festzustellen, daß die Ausgangskultur ihre alte Virulenz beibehalten hatte: 1 und $^1/_2$ Öse genügten zur tödlichen Infektion, $^1/_{10}$ Öse nicht mehr. In allen drei Kombinationsversuchen wurde dann 1 Öse zur Infektion benutzt, im letzten Versuch wurde noch $^1/_4$ Öse als tödlich nachgewiesen. Eine genaue Austitrierung der Dosis letalis minima wurde unterlassen.

Das Diaminoakridinnitrat hatte sich in einem früheren Versuch (Tab. 2, Versuch vom 9. II.) dieser Kultur gegenüber in der Dosis 1:1200 noch als wirksam erwiesen. Wir begnügten uns damit, in einem Vorversuch festzustellen, daß 1:2000 keine schützende Wirkung mehr ausübte. Die Austitrierung des Immunserums (Kaninchenimmunserum



vom 5. III. 20) ergab (Tab. 8) im Pfeifferschen Versuch gegen 1 Öse $^1/_{10000}$, gegen $^1/_2$ Öse $^1/_{20000}$ g als schützende Dosis.

Ferner wurde — zunächst bei einem Versuch mit $^1/_2$ Öse — gefunden, daß das Immunserum auch bei Injektion 15 Minuten nach der Infektion wenigstens bis $^1/_{10000}$ wirkte. Diese Feststellung war für die Kombinationsbehandlung von Bedeutung, denn nunmehr konnten beide Mittel nach Mischung im Reagenzglas gleichzeitig nach der Infektion injiziert werden. Eine genaue Anstitrierung in einem Vorversuch wurde auch hier unterlassen; diese wurde in den Kombinationsversuchen selbst vorgenommen.

Tabelle 8.

Austitrierung des Immunserums beim Meerschweinchen.
Infektion mit Cholera 3. Ausgangskultur. Beobachtung der Bakteriolyse durch Punktion 15 und 60 Minuten nach der Behandlung.

	Nr.	Gewicht g	Infektionsdosis	Behandlung: Zeit nach der Infektion	Behandlung		Bakteriolyse	Ausgang
Versuch vom 8. VI. 20	1	210	$^1/_2$ Öse	gleichzeitig	Normalserum	$^1/_{100}$	unvollständig, langsam	†$_1$
	2	170	„	„	Immunserum	$^1/_{20000}$	vollständig, schnell	lebt
	3	165	1 Öse	„	„	„	unvollständig, langsam	†$_1$
	4	170	„	„	„	$^1/_{10000}$	vollständig, schnell	lebt
	5	160	$^1/_2$ Öse	5′	„	„	vollständig, etwas langsamer als 4	„
	6	150	„	15′	„	„	unvollständig, aber deutlich	„
	7	160	„	„	„	$^1/_{5000}$	vollständig	„

Von den drei Kombinationsversuchen sind nur zwei wiedergegeben (Tab. 9, Versuch vom 9. VI. und 12. VIII.); der dritte Versuch war genau so angeordnet, wie der Versuch vom 12. VIII. und hatte fast genau dasselbe Ergebnis (nur rettete dort Nitrat 1:2000, mit $^1/_{80000}$ Immunserum kombiniert, beide Tiere statt eins). In diesem Versuch hatten jedoch die Kontrollen ein sehr niedriges Gewicht, so daß der Erfolg auf einer höheren Resistenz der größeren Tiere gegenüber der Infektion beruhen konnte, obgleich das nach der konstanten Virulenz der Kultur während der ganzen Meerschweinchenversuche nicht anzunehmen ist.

Versuchsanordnung: Zur Infektion wurde 1 Öse einer 24 stündigen Agarkultur in 1 ccm stark alkalischer Pferdefleischbouillon, zur Behandlung



Tabelle 9.

Kombinationsversuche am Meerschweinchen. Infektion mit Cholera 3. (Ausgangskultur.)

	Nr.	Gewicht	Infektionsdosis		Behandlung		Bakteriolyse	Ausgang	
Versuch v. 9. VI. 20.	1	270 g	1 Öse		Kontrolle			$†_1$	
	2	266	„	15′	Normalserum	$^1/_{100}$	unvollständig, aber deutlich.	$†_1$	
	3	264	„	„	Immunserum	$^1/_{20000}$	vollständig schnell.	$†_9$	Vibrionen nur kulturell in Peritoneum und Milz nachweisbar.
	4	269	„	„	„	„	.	$†_2$	Vibrionen: Peritoneum, Blut spärlich, Milz ziemlich reichlich.
	5	272	„	„	„	$^1/_{10000}$	unvollständig langsam.	$†_1$	Vibrionen ganz vereinzelt, im Blut nur kulturell nachweisbar (8 Kolonien).
	6	274	„	„	„	„	.	$†_5$	Vibrionen reichlich.
	7	271	„	„	Nitrat	$^1/_{2000}$	.	$†_1$	
	8	273	„	„	„	„	.	$†_1$	
	9	263	„	„	„	$^1/_{1000}$	.	$†_1$	
	10	268	„	„	„	„	.	$†_2$	
	11	267	„	„	Immunserum + Nitrat	$^1/_{20000}$ $^1/_{2000}$	vollständig, schnell.	$†_2$	
	12	265	„	„	Immunserum + Nitrat	$^1/_{20000}$ $^1/_{2000}$	.	$†_2$	
Versuch v. 12. VIII. 20.	13	220 g	1/4 Öse	„	Kontrolle		.	$†_1$	
	14	200	1 „	„	„		.	$†_1$	
	15	220	desgl.	„	Nitrat	$^1/_{1000}$	Vereinzelte Körnchen.	$†_1$	
	16	200	„	„	„	$^1/_{2000}$	Vereinzelte Körnchen.	$†_1$	

Tabelle 9 (Fortsetzung).

	Nr.	Gewicht	Infektionsdosis		Behandlung		Bakteriolyse	Ausgang
Versuch v.12.VIII.20.	17	240	1 Öse	15′	Immunserum	$^{1}/_{80\,000}$	fast keine.	†[1]
	18	220	,,	,,	,,	$^{1}/_{40\,000}$	unbedeutend.	†[1] Vibrionen spärlich, im Peritoneum nur kulturell nachweisbar (19 Kolonien).
	19	220	,,	,,	,,	$^{1}/_{20\,000}$	langsam, aber deutlich.	lebt.
	20	220	,,	,,	Immunserum + Nitrat	$^{1}/_{80\,000}$ $^{1}/_{4000}$	unvollständig. Mäßige Mengen Granula und Körnchen.	†[1]
	21	200	,,	,,	wie Nr. 20		.	†[1]
	22	210	,,	,,	Immunserum + Nitrat	$^{1}/_{80\,000}$ $^{1}/_{2000}$	unvollständig. Reichlich Körnchen, keine Granula.	†[2]
	23	200	,,	,,	wie Nr. 22		.	lebt.
	24	200	,,	,,	Immunserum + Nitrat	$^{1}/_{40\,000}$ $^{1}/_{4000}$	unvollständig, aber deutlich. Mäßige Mengen Granula, ziemlich reichlich Körnchen	lebt.
	25	200	,,	,,	wie Nr. 24		.	lebt.
	26	200	,,	,,	Immunserum + Nitrat	$^{1}/_{40\,000}$ $^{1}/_{2000}$	wie 24.	lebt.
	27	220	,,	,,	wie Nr. 26		.	lebt.

Tabelle 10.

Austitrierung des Immunserums an Mäusen.

Cholera 3, Mäusepassage 3.

	Nr.	Gewicht g	Vorbehandlung mit:	Infektionsdosis	Behandlung			Befund nach	Vibrionen	Granula	Ausgang
Versuch vom 15. VII. 20	1	15	0·5 ccm Bouillon	$^1/_{20}$ Öse		Kontrolle		30′	reichlich		lebt.
	2	15	„	$^1/_2$ Öse	gleichzeitig	Immunserum	$^1/_{200\,000}$	30′	„	mäßige Mengen	†₁ Vibrionen nur kulturell nachweisbar.
	3	15	„	„	„	„	$^1/_{100\,000}$	30′	„	mäßige Mengen	†₁ Vibrionen reichlich, Blut: sehr spärlich.
	4	15	„	„	„	„	$^1/_{10\,000}$	30′	„	mäßige Mengen	lebt.
	5	16	„	„	„	„	$^1/_{5000}$	30′	reichlich	„	„
								90′	deutlich vermindert	„	

15 Minuten danach 1,0 ccm des mit der gleichen Bouillon verdünnten Immunserums (bzw. des Nitrats) i. per. injiziert, bei der Kombination eine Mischung von je 0,5 ccm beider Mittel in doppelt so starker Konzentration als angegeben. Dabei versteht sich die Nitratdosis wie bei allen Versuchen genau auf 200 g Meerschweinchengewicht berechnet, das Immunserum wurde in der angegebenen Menge pro Tier gegeben (siehe Tabelle 9).

Nur der Versuch vom 12. VIII. (und der soeben erwähnte weggelassene Versuch) zeigt ein günstiges Ergebnis. Obgleich die Nitratdosis 1:2000 hier mit sehr geringen Immunserummengen kombiniert ist, überleben 3 von 4 so behandelten Tieren, nur das eine Tier, das die geringste Immunserumdosis ($^1/_{80000}$) erhalten hat, stirbt verzögert an der Infektion, ein anderes mit derselben Kombination wird gerettet. Auch die Kombination 1:4000 Nitrat mit $^1/_{40000}$ Immunserum rettet beide Tiere. In dem vorhergehenden Versuch (vom 9. VI.) dagegen starben beide mit $^1/_{20000}$ Immunserum und 1:2000 Nitrat behandelten Tiere (Nr. 11 und 12) in 2 Tagen an der Infektion, während von den nur mit der gleichen Immunserumdosis behandelten Tieren eins sogar 9 Tage lebte bei ebenfalls positivem Ausfall des Pfeifferschen Phänomens.

Die günstige Wirkung der Kombination tritt also nicht mit Sicherheit ein.

b) Kombinationsversuche bei Mäusen.

Das Immunserum erwies sich bei der Maus infolge Komplementmangels in den meisten Fällen als unwirksam, wenigstens bei der hohen Infektionsdosis von $^1/_2$ Öse. Es wurde daher mit durch i. per. Injektion von 0,5 ccm Bouillon vorbehandelten Tieren gearbeitet. In dem Vorversuch (Tab. 10) müssen die mit niedrigen Immunserumdosen behandelten Tiere gleichzeitig als Kontrollen dienen, da die mit dem 10. Teil der Gebrauchsdosis infizierte Kontrolle überlebt (siehe Tabelle 10).

Verwendet wurde dasselbe Immunserum wie in den Meerschweinchenversuchen. Hier schützt die Dosis 1:10000; 1:100000 und 1:200000 versagen. Die Bakteriolyse war in beiden Fällen nur langsam: nach 30 Minuten waren noch zahlreiche Vibrionen vorhanden, erst in 90 Min. war eine deutliche Abnahme der Bakterien erreicht.

In den früher mitgeteilten Versuchen hatte das Nitrat noch in der Dosis 1:6000 eine heilende Wirkung entfaltet. Die eigentliche Austitrierung sowohl des Immunserums wie des Nitrats wurde zugleich mit dem Kombinationsversuch vorgenommen.

Das Nitrat wurde in diesem Versuch 5 Minuten nach der Injektion der Immunserumbakterienmischung injiziert, da für eine Versuchs-



anordnung wie beim Meerschweinchen, nämlich gleichzeitige Injektion von Serum und Nitrat nach der Infektion, eine neue Austitrierung des Serums erforderlich gewesen wäre (siehe Tabelle 11).

Das Immunserum erwies sich noch in sehr kleinen Dosen als wirksam. Die Dosis 1:25000 (Nr. 18) schützte zwar nicht, die halb so große Dosis rettete aber zwei Tiere (Nr. 16 und 17), während noch kleinere Dosen 1:100000 und 1:200000 keine Schutzwirkung mehr erkennen ließen. Die Bakteriolyse bei dem untersuchten geretteten Tiere (Nr. 16) ist ebenso schnell als in Tab. 10 bei Tier Nr. 5 eingetreten. Bei Nitrat ergab sich eine schärfere Grenze. Zwei mit 1:20000 Nitrat behandelte Tiere starben, von der Dosis 1:10000 erwies sich von zwei Tieren eins geschützt (Nr. 9), ein mit 1:5000 behandeltes Tier wurde gerettet.

In dem Kombinationsversuch war die Virulenz befriedigend ($^1/_5$ der verwendeten Dosis tötete ein ebenfalls mit Bouillon vorbehandeltes Tier) und der Erfolg ein überzeugender bei Anwendung ganz geringer Dosen beider Mittel. Es ergibt sich ein deutlicher Schutz durch die Dosis 1:20000 Nitrat bei Mitwirkung von $^1/_{100000}$ Immunserum (Nr. 29 und 30), auch bei der Kombination von 1:20000 Nitrat mit $^1/_{200000}$ Immunserum tritt bei einem Tier (Nr. 26) noch eine Verzögerung ein, während bei Kombination von 1:20000 Nitrat mit $^1/_{400000}$ Immunserum beide Tiere mit den Kontrollen starben.

Bei der kleinen Nitratdosis 1:40000 wird in Kombination mit $^1/_{100000}$ Immunserum von zwei Tieren noch eins geschützt, bei Kombination mit $^1/_{200000}$ wird bei einem Tier noch eine Verzögerung erzielt. Aus der Reihe fällt eine Maus (Nr. 20), die bei Kombination von 1:40000 Nitrat mit nur $^1/_{400000}$ Immunserum nach Erkrankung sich erholt; wahrscheinlich handelt es sich hier um eine besonders hohe unspezifische Resistenz als Folge der Vorbehandlung mit Bouillon. Da aber auch dieses Tier schwer krank war, während die Tiere 28, 29 und 30 nach 24 Stunden vollkommen munter waren, so bleibt ein deutliches Plus zugunsten der kombinierten Wirkung von Immunserum und Nitrat bestehen.

Die Bakteriolyse trat, wie bei allen mit Bouillon vorbehandelten Mäusen (auch in Tab. 10), langsam auf.

Im wesentlichen hat der Kombinationsversuch bei der Maus ebenso wie beim Meerschweinchen die Möglichkeit eines günstigen Zusammenwirkens der beiden Mittel erwiesen. Die Verstärkung der Wirkung scheint allerdings nicht sehr groß zu sein.



Tabelle 11.

Kombinationsversuche an Mäusen.

Infektion mit Cholera 3, Mäusepassage 3.

Behandlung mit Nitrat 5 Minuten nach der Infektion. Behandlung mit Immunserum gleichzeitig mit der Infektion.

	Nr.	Gewicht	Vorbehandlung mit	Infektionsdosis	Behandlung		Zeit	Vibrionen	Granula	Ausgang
Versuch v. 27. VII. 20.	1	15 g	—	1/50 Öse	Kontrolle					lebt.
	2	15	—	1/20 „	„					lebt.
	3	15	0·5 ccm Bouillon	1/10 „	„					†₁
	4	14	„	1/5 „	„					†₁
	5	15	„	1/2 „	„					†₁ Sehr spärlich Vibrionen. Milz, Blut: nur kulturell nachweisbar.
	6	20	„	desgl.	„		30′	reichlich		†₁
							60′	reichlich, doch vermindert	vereinzelt	
	7	16	„	„	Nitrat	1/20000				†₁
	8	25	„	„	„	„	30′	sehr reichlich		
							60′	mäßig zahlreich	spärlich Körnchen	†₁
	9	16	„	„	„	1/10000				lebt.
	10	15	„	„	„	„				†₁ Vibrionen ziemlich spärlich. Blut: nur kulturell nachweisbar.
	11	15	„	„	„	1/5000	30′	ziemlich reichlich	vereinzelt Körnchen	
							60′	unverändert	reichlich	lebt.
	12	15	„	„	Immunserum	1/200000	60′	reichlich	ziemlich reichlich	†₁
	13	15	„	„	„	„				†₁
	14	15	„	„	„	1/100000				†₁
	15	15	„	„	„	„				†₁

Tabelle 11 (Fortsetzung).

	Nr.	Gewicht	Vorbehandlung mit	Infektionsdosis	Behandlung		Zeit	Vibrionen	Granula	Ausgang
Versuch v. 27. VII. 20.	16	15 g	0·5 ccm Bouillon	$^1/_2$ Öse	Immunserum	$^1/_{50\,000}$	60′	ganz spärlich	nicht sehr reichlich	lebt.
	17	16	,,	,,	,,	,,				lebt.
	18	17	,,	,,	,,	$^1/_{25\,000}$				$†_1$ Vibrionen sehr spärlich. Blut: nur kulturell nachweisbar.
	19	17	,,	,,	Immunserum + Nitrat	$^1/_{400\,000}$ $^1/_{40\,000}$				$†_1$
	20	20	,,	,,	wie Nr. 19					nach 24 Stunden krank, lebt.
	21	19	,,	,,	Immunserum + Nitrat	$^1/_{400\,000}$ $^1/_{20\,000}$				$†_1$
	22	22	,,	,,	wie Nr. 21		60′	mäßige Mengen	ziemlich reichlich	$†_1$
	23	17	,,	,,	Immunserum + Nitrat	$^1/_{200\,000}$ $^1/_{40\,000}$				$†_2$ zerfressen.
	24	23	,,	,,	wie Nr. 23					$†_1$
	25	17	,,	,,	Immunserum + Nitrat	$^1/_{200\,000}$ $^1/_{20\,000}$				$†_1$
	26	22	,,	,,	wie Nr. 25		60′	mäßig zahlreich	reichlich	$†_2$ faulig. Vibrionen nur kulturell nachweisbar.
	27	19	,,	,,	Immunserum + Nitrat	$^1/_{100\,000}$ $^1/_{40\,000}$				$†_1$
	28	21	,,	,,	wie Nr. 27					lebt.
	29	17	,,	,,	Immunserum + Nitrat	$^1/_{100\,000}$ $^1/_{20\,000}$				lebt.
	30	25	,,	,,	wie Nr. 29		60′	mäßige Mengen	ziemlich reichlich	lebt.

Zusammenfassung.

Diaminoakridinnitrat und Trypaflavin zeigten in kleinen Dosen bei cholerainfizierten Meerschweinchen bis $^1/_2$ Stunde nach der Infektion, bei Mäusen gelegentlich noch nach $1^1/_2$ Stunden eine deutliche Heilwirkung, die wir auf Grund unserer Reagenzglasversuche und der mikroskopischen Untersuchung von Exsudatproben als bakterizide Wirkung auffassen.

Sublimat und Karbol waren unwirksam.

Der therapeutische Index von Nitrat und Trypaflavin, d. h. das Verhältnis von Dosis maxima tolerata und der kleinsten wirksamen Dosis ist günstig; er beträgt für Nitrat bei Meerschweinchen, wo die meisten Versuche vorliegen, etwa $^1/_{10}$. Die Versuche fielen jedoch nicht regelmäßig aus; große Dosen hatten beim Meerschweinchen deutlich eine paradoxe Wirkung.

Durch Kombination von Nitrat mit Immunserum kann eine Verstärkung der Heilwirkung erzielt werden.

Literaturverzeichnis.

Bierbaum, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1912. S. 2013.

Boehncke, *Münchener med. Wochenschrift.* 1913. S. 398.

Feiler, *Zeitschrift für Immunitätsforschung.* Bd. XXX. 1920. H. 1.

Issaeff, *Zeitschrift für Hygiene.* 1894. Bd. XVI. S. 287.

Kraus und Fukuhara, *Zeitschrift für Immunitätsforschung.* 1909. Bd. III. S. 33.

Kraus und Russ, *Zentr. für Bakt.* 1908. Orig. Bd. XLV. S. 342.

Morgenroth, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1919. Nr. 19.

Morgenroth und Abraham, *ebenda,* 1920. Nr. 2.

Neufeld und Engwer, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1912. Nr. 50.

Neufeld und Schiemann, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1919. Nr. 31.

Neufeld, Schiemann und Baumgarten, *ebenda.* 1920. Nr. 37.

Pfeiffer, *Zeitschrift für Hygiene.* 1894. Bd. XVI. S. 268.

Pfeiffer und Bessau, *Zentr. für Bakter.* 1910. Orig.-Bd. LVI. S. 334.

Shiga, *Zeitschrift für Immunitätsforschung.* 1913. Bd. XVIII. S. 65.

Sobernheim und Jacobitz, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1904. S. 692 und 735.

Ungermann und Kandiba, *Arb. a. d. K. G. A.* Bd. XL. S. 24.



Autorenverzeichnis.



16572